

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ
ЗАЩИТЫ ПРАВ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ И БЛАГОПОЛУЧИЯ ЧЕЛОВЕКА

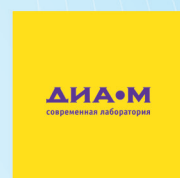


СОВЕТ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ И СПЕЦИАЛИСТОВ
РОСПОТРЕБНАДЗОРА

МАТЕРИАЛЫ

XVII ВСЕРОССИЙСКОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ И СПЕЦИАЛИСТОВ РОСПОТРЕБНАДЗОРА

«СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ,
МИКРОБИОЛОГИИ И ГИГИЕНЫ»



21–23 октября 2025 г.
Ставрополь



УДК 616-036.22:579.2:613
ББК 51.9:52.64:51.2
С56

Редакционная коллегия:

Жилченко Е.Б., Аксенова Л.Ю., Васильева О.В., Василенко Н.Ф., Волынкина А.С.,
Газиева А.Ю., Еременко Е.И., Жаринова Н.В., Жарникова И.В., Зайцев А.А.,
Писаренко С.В., Прислегина Д.В., Ракитина Е.Л., Русанова Д.В., Тохов Ю.М.

«СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ, МИКРОБИОЛОГИИ И ГИГИЕНЫ»:
материалы XVII Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и специалистов
Роспотребнадзора / под ред. Куличенко А.Н. - Ставрополь, 2025. – 272 с.

ISBN 978-5-6054191-5-0

В сборник вошли публикации участников XVII Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора «Современные проблемы эпидемиологии, микробиологии и гигиены». Представленные в сборнике тезисы отражают актуальные вопросы совершенствования эпидемиологического надзора за особо опасными и другими инфекционными заболеваниями, методов и алгоритмов лабораторной диагностики, молекулярно-генетического мониторинга патогенов, иммунологии и профилактики инфекционных болезней, изучения воздействия на здоровье человека неблагоприятных производственных и бытовых факторов, анализа профессиональной заболеваемости отдельных групп населения, формирования здоровой среды обитания человека.

Материалы научно-практической конференции, объединяемые направленностью на практическое использование результатов проведенных исследований в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения, представляют научный и практический интерес для эпидемиологов, микробиологов, гигиенистов, других специалистов органов и учреждений Роспотребнадзора, практикующих врачей, преподавателей, студентов медицинских ВУЗов, специалистов, работающих в сфере охраны здоровья населения.

ISBN 978-5-6054191-5-0

© ФКУЗ Ставропольский противочумный
институт Роспотребнадзора, 2025

ПАРТНЕРЫ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ





**Приветственное слово
руководителя Федеральной службы по надзору
в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека
Анны Юрьевны Поповой
к участникам XVII Всероссийской научно-практической конференции
молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора
«Современные проблемы эпидемиологии, микробиологии и гигиены»**

Уважаемые коллеги!

Ежегодная Всероссийская научно-практическая конференция молодых ученых и специалистов «Современные проблемы эпидемиологии, микробиологии и гигиены» по праву занимает особое место в системе научно-практических мероприятий Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Уже на протяжении 17 лет этот научный форум объединяет молодых исследователей со всех регионов Российской Федерации для обмена знаниями и обсуждения перспективных идей, направленных на решение актуальных задач в области обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения России.

Молодежь – это будущее нашей страны, обладающее энтузиазмом, нестандартным мышлением и способностью применять новаторские подходы для решения научных проблем и практических задач по оперативному реагированию на возникающие вызовы и угрозы в сфере общественного здоровья.

Молодые специалисты Роспотребнадзора активно участвуют в разработке новых методов и средств для борьбы с инфекционными заболеваниями. В рамках реализации стратегии «Санитарный щит» особое внимание уделяется проведению фундаментальных и прикладных научных исследований, направленных на защиту от эпидемий и биологических угроз жизни и здоровью людей. Молодыми кадрами Службы при реализации национальных проектов «Укрепление общественного здоровья» и «Демография» получены приоритетные результаты по перспективным направлениям, связанным с обеспечением качества и безопасности питьевой воды, оценкой риска от воздействия физических и химических факторов, условий труда на современном производстве, а также обучения, отдыха и оздоровления детей.

Участие в научных мероприятиях, безусловно, является важным этапом профессионального становления молодых ученых. Это возможность представить результаты своих научных изысканий, обменяться опытом с коллегами, получить ценные отзывы и установить новые контакты для дальнейшего сотрудничества.

Пусть эта конференция станет мощным стимулом для рождения новых идей и проектов, которые внесут весомый вклад в развитие отечественной науки и укрепление санитарно-эпидемиологического благополучия населения России. Желаю всем участникам интересных и плодотворных дискуссий, конструктивного обмена опытом, новых научных открытий и творческих успехов!

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

А.Ю. Попова

21 октября 2025 года

СОДЕРЖАНИЕ

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ	17
Антипина Ю.И., Вишняков В.А., Сарикова С.Л., Кичинекова Е.Н., Борзенко М.А., Рогалева А.В., Семенова В.М., Куликалова Е.С., Балахонов С.В.	17
АНАЛИЗ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ УГРОЗ В ПЕРИОД ПРОВЕДЕНИЯ КРУПНОГО МЕЖДУНАРОДНОГО МЕРОПРИЯТИЯ В РЕСПУБЛИКЕ АЛТАЙ В 2025 Г.	
Базыкина Е.А.	20
ПРИМЕНЕНИЕ КОМПЛЕКСНОГО ПОДХОДА ПРИ ОЦЕНКЕ ЭПИДЕМИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ПО ВИЧ-ИНФЕКЦИИ, СОЧЕТАННОЙ С ХРОНИЧЕСКИМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ, НА ДАЛЬНЕМ ВОСТОКЕ РОССИИ	
Белова О.А., Газиева А.Ю., Гнусарева О.А., Дубянский В.М., Зайцев А.А.	22
ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ОЧАГА ТУЛЯРЕМИИ СТЕПНОГО ТИПА НА ТЕРРИТОРИИ СТАВРОПОЛЬСКОГО КРАЯ	
Бжитских Е.Е., Оплеухин А.А., Такысова С.Б., Киреев А.А., Красавина Н.Ю., Базарова Г.Х., Рождественский Е.Н.	24
ВЕРИФИКАЦИЯ МИКСТ-ИНФИЦИРОВАННОСТИ ПЕРЕНОСЧИКОВ КЛЕЩЕВЫХ ИНФЕКЦИЙ В РЕСПУБЛИКЕ АЛТАЙ	
Бодрая П.В., Водопьянов А.С., Кругликов В. Д.	26
ОПТИМИЗАЦИЯ АНАЛИЗА РЕЗУЛЬТАТОВ МОНИТОРИНГОВЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ НА ХОЛЕРУ ОБЪЕКТОВ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ON-LINE ГЕОИНФОРМАЦИОННЫХ СИСТЕМ	
Булатова М.В. Рудометов А.П., Усова С.В., Богрянцева М.П.	29
ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА АКТИВАЦИИ МОНОЦИТОВ ДЛЯ КОНТРОЛЯ ЭНДОТОКСИНОВ В ПРЕПАРАТЕ ДНК-ВАКЦИНЫ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ГРИППА А/Н5	
Бутенко А.А., Коробова З.Р.	30
ТРАНЗИТОРНЫЕ В-ЛИМФОЦИТЫ КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫЙ МАРКЕР ДИАГНОСТИКИ ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА	
Высочанская С.О., Яцковский К.А.	33
ПЕРСПЕКТИВА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АГЕНТНО-ОРИЕНТИРОВАННОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ РАЗВИТИЯ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА КОКЛЮША В МАЛЫХ ГРУППАХ	
Гавриш Д.А., Колодина М.В., Саркисян Н.С.	36
ОЦЕНКА СЕРОПРЕВАЛЕНТНОСТИ ПО ОТНОШЕНИЮ К НЕКОТОРЫМ АКТУАЛЬНЫМ ПРИРОДНО-ОЧАГОВЫМ И ЗООНОЗНЫМ ИНФЕКЦИЯМ В СКФО	
Герасименко Д.К., Рязанова А.Г., Логвин Ф.В., Олейникова К.А.	38
ОЦЕНКА РИСКОВ ОСЛОЖНЕНИЯ ЭПИЗООТОЛОГО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ПО СИБИРСКОЙ ЯЗВЕ В ЮЖНОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ	

Гречишкина Д.И., Токаревич Н.К. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКЕ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В 2014-2024 ГГ.	41
Давыдова Н.А., Герасименко Е.В., Сирица Ю.В. АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ЭПИЗООТОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА ЗА ЛЕПТОСПИРОЗОМ В СТАВРОПОЛЬСКОМ КРАЕ В 2022-2025 ГОДАХ	43
Журавель М.А., Прислегина Д.А., Василенко Н.Ф., Махова В.В., Семенко О.В., Завгородний С.С. СОВРЕМЕННАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ИКСОДОВОМУ КЛЕЩЕВОМУ БОРРЕЛИОЗУ В СЕВЕРО-КАВКАЗСКОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ	45
Завгородний С.С., Чехвалова Е.В., Семенко О.В., Манин Е.А., Куличенко А.Н. К ВОПРОСУ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА ЗА ПРИРОДНО-ОЧАГОВЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ НА ТЕРРИТОРИИ КРАСНОДАРСКОГО КРАЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СОВРЕМЕННЫХ ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ	47
Зайцев Д.Е., Новиков Д.В., Мелентьев Д.А., Лапин В.А., Мохонова Е.В., Цыганова М.И., Новиков В.В. ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ АНТИТЕЛ К БЕЛКУ VP1 COXSACKIE A6 В РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ	49
Зарва И.Д., Ивайловская Ю.И., Балахонов С.В. ПРОСТРАНСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО РИСКА КЛЕЩЕВЫХ ИНФЕКЦИЙ В ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ В 2023-2024 ГГ.	50
Каргашин С.А., Смелянский В.П., Жуков К.В. КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЗАВОЗНЫХ СЛУЧАЕВ ЛИХОРАДКИ ЗИКА В РОССИЙСКУЮ ФЕДЕРАЦИЮ В 2024 ГОДУ	53
Колодина М.В., Саркисян Н.С., Гавриш Д.А. ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА МАРКЕРА ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ (VEGF) ПРИ БОРРЕЛИОЗЕ	55
Колоскова А.Ю., Никитин Д.Н., Удовиченко С.К., Путинцева Е.В. РАЙОНИРОВАНИЕ ТЕРРИТОРИИ РОССИИ ПО РИСКУ ЗАРАЖЕНИЯ ВИРУСОМ ЗАПАДНОГО НИЛА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КЛИМАТИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ	57
Коробова З.Р., Бутенко А.А. ХАРАКТЕРИСТИКА Т-КЛЕТОЧНОГО ЗВЕНА ИММУНИТЕТА ПРИ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТАХ В И С	59
Корытов К.М., Брюхова Д.Д., Киселева Н.О., Пятидесятникова А.Б. ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ HLA И ИММУННЫЙ СТАТУС ВАКЦИНИРОВАННЫХ ПРОТИВ ЧУМЫ ЛЮДЕЙ	62
Кравченко Д.А., Магомедова М.Ш., Аракельян Р.С. ГЕЛЬМИНТО-ПРОТОЗОЙНЫЕ ИНВАЗИИ ДЕТЕЙ ДО 1 ГОДА ЖИЗНИ	64

Куркова Е.В., Талаев В.Ю., Заиченко И.Е., Светлова М.В., Бабайкина О.Н., Новиков В.В., Новиков Д.В., Мелентьев Д.А., Лапин В.А. ОЦЕНКА КЛЕТОЧНОГО ИММУННОГО ОТВЕТА НА ВИРУСОПОДОБНЫЕ ЧАСТИЦЫ, СОДЕРЖАЩИЕ БЕЛКИ ВИРУСА ЕСНО 30	66
Курочкин М.В. ОЦЕНКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ САЛЬМОНЕЛЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ НА ТЕРРИТОРИИ НОВОСИБИРСКОЙ ОБЛАСТИ	68
Леншин С.В., Русанова И.А., Волынкина А.С., Манин Е.А., Юничева Ю.В., Васильева О.В., Куличенко А.Н. МОНИТОРИНГ ХОЛЕРНЫХ ВИБРИОНОВ O1 СЕРОГРУППЫ В ПОВЕРХНОСТНЫХ ВОДОЕМАХ Г. СОЧИ В 2024-2025 ГГ.	69
Махова В.В., Завгородний С.С., Василенко Н.Ф., Семенко О.В., Чехвалова Е.В., Малецкая О.В., Манин Е.А. КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕМОРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ НА ТЕРРИТОРИИ КРАСНОДАРСКОГО КРАЯ В ПЕРИОД С 2020 ПО 2024 ГГ.	71
Махова В.В., Завгородний С.С., Малецкая О.В., Василенко Н.Ф., Семенко О.В., Манин Е.А. КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕПТОСПИРОЗА НА ТЕРРИТОРИИ КРАСНОДАРСКОГО КРАЯ В ПЕРИОД С 2020 ПО 2024 ГГ.	73
Мендыгалиева А.К., Удовиченко С.К., Гусев Е.А., Путинцева Е.В. РОЛЬ ИКСОДОВЫХ КЛЕЩЕЙ В СОХРАНЕНИИ И ПЕРЕДАЧЕ ВИРУСА ЗАПАДНОГО НИЛА НА ТЕРРИТОРИИ РОССИИ	75
Мищенко В.А., Кшнясев И.А., Вялых И.В. РОЛЬ РАЗЛИЧНЫХ ФАКТОРОВ В ФОРМИРОВАНИИ ДИНАМИКИ И РИСКОВ СЛУЧАЕВ ЗАБОЛЕВАНИЯ КЛЕЩЕВЫМ ВИРУСНЫМ ЭНЦЕФАЛИТОМ	78
Несговорова А.В., Удовиченко С.К., Путинцева Е.В., Гусев Е.А. ОСОБЕННОСТИ ВИДОВОГО СОСТАВА КОМАРОВ – ПЕРЕНОСЧИКОВ ВИРУСА ЗАПАДНОГО НИЛА В ЦЕНТРАЛЬНОМ РЕГИОНЕ ЕВРОПЕЙСКОЙ ЧАСТИ РОССИИ	81
Никитина А.В., Еременко Е.И., Рязанова А.Г., Печковский Г.А. ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДА МНОГОЛОКУСНОГО СИКВЕНС-ТИПИРОВАНИЯ ГЕНОВ ВИРУЛЕНТНОСТИ (MVLST) <i>BACILLUS ANTHRACIS</i>	83
Носов Д.О., Таганова А.А., Кравченко О.С. СОВРЕМЕННАЯ СИТУАЦИЯ ПО ЛЕПТОСПИРОЗУ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ	85
Селло Е.О., Курилова О.В., Горбунов К.С. НОРМА, РЕФЕРЕНСНЫЕ ИНТЕРВАЛЫ И ПОПУЛЯЦИОННЫЕ РАЗЛИЧИЯ	86
Сидельников В.В., Герасименко Е.В., Белова О.А. ОБСЛЕДОВАНИЕ СТАЦИОНАРНОГО УЧАСТКА НАБЛЮДЕНИЯ «ВОРОВСКОЛЕССКОЕ» В ПРИРОДНОМ ОЧАГЕ ТУЛЯРЕМИИ НА ТЕРРИТОРИИ СТАВРОПОЛЬСКОГО КРАЯ	90

Федосов А.Д., Ляпунов А.В., Вержуцкая Ю.А. ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ ФУНДАМЕНТАЛЬНЫХ КОЛЛЕКЦИЙ ЭКТОПАРАЗИТОВ	92
Филиппова М.С., Нигаматьянов А.Р., Скотарева М.А., Хисамиев И.И. ОПИСТОРХОЗ В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН	94
Хачатурова А.А., Пономаренко Д.Г., Писаренко С.В., Ковалев Д.А., Толмачева А.С., Деригуз Т.В., Брянцева Е.П. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДАННЫХ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ПРОФИЛИРОВАНИЯ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ БРУЦЕЛЛЕЗА ДЛЯ СРАВНИТЕЛЬНОГО АНАЛИЗА ШТАММА, ВЫЗВАВШЕГО ВСПЫШКУ БРУЦЕЛЛЕЗА В ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ В 2025 Г.	95
Хуторянина И.В., Черникова М.П., Савчук И.А. АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ САНИТАРНО-ПАЗАРИТОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ОБЪЕКТОВ ВНЕШНЕЙ СРЕДЫ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В 2024 ГОДУ	97
Чернов В.А., Удовиченко С.К., Гусев Е.А., Путинцева Е.В. ПРОЯВЛЕНИЯ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ЛИХОРАДКИ ЗАПАДНОГО НИЛА В ЦЕНТРАЛЬНОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ	100
Шаченко Т.В., Семенова Е.В., Чернышова Л.Ю. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ САЛЬМОНЕЛЛЕЗОМ В НОВОСИБИРСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА 2014-2023 ГГ.	102
СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ МИКРОБИОЛОГИИ	105
Абрамова С.А., Дробот Е.И., Белов Ю.А., Крылова Н.В., Сомова Л.М., Щелканов М.Ю. МЕТОД ПЦР <i>IN SITU</i> В ДИАГНОСТИКЕ SARS-COV-2-ИНФЕКЦИИ	105
Агафонова Е.Ю., Касьян И.А., Нарышкина Е.А., Шарапова Н.А., Федоров А.В., Щербакова Н.Е., Осин А.В. УСТАНОВЛЕНИЕ АУТЕНТИЧНОСТИ ШТАММОВ БАКТЕРИЙ РОДА <i>SALMONELLA</i> С ПОМОЩЬЮ СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ ТИПИРОВАНИЯ	107
Батурин А.А., Бондарева О.С., Алехина В.А., Миронова А.В., Прошунин А.О. КЛОНИРОВАНИЕ УЧАСТКА ГЕНОМА ВИРУСА ЗАПАДНОГО НИЛА, КОДИРУЮЩЕГО БЕЛОК NS1, В СОСТАВЕ ПЛАЗМИДНОГО ВЕКТОРА <i>ESCHERICHIA</i> <i>COLI</i>	109
Брянцева Е.П., Хачатурова А.А., Деригуз Т.В., Толмачева А.С., Пономаренко Д.Г. БАКТЕРИОФАГИ ДЛЯ ДИФФЕРЕНЦИАЦИИ БРУЦЕЛЛ: СПЕЦИФИЧНОСТЬ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ	111
Василенко Е.И., Жиров А.М., Монастырская А.В., Волынкина А.С. ПОЛУЧЕНИЕ РЕКОМБИНАНТНОГО НУКЛЕОПРОТЕИНА ВИРУСА КРЫМСКОЙ-КОНГО ГЕММОРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ	113

Вольников В.Р., Киреев М.Н., Воробьева С.А., Волох О.А. РЕИНТЕГРАЦИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ОТХОДОВ В БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОИЗВОДСТВЕННЫЙ ЦИКЛ	115
Воробьева А.А., Ефимова О.Г., Морозова Е.В., Пасивкина М.А., Киселева И.А., Зубкова Е.С., Воробьев А.М., Анурова М.Н., Блинцов А.Н., Исаев Д.Л., Алёшкин А.В. ВЫДЕЛЕНИЕ И КУЛЬТИВИРОВАНИЕ БАКТЕРИОФАГОВ, АКТИВНЫХ В ОТНОШЕНИИ <i>S. ACNES</i> , ДЛЯ ПОСЛЕДУЮЩЕЙ РАЗРАБОТКИ ПРЕПАРАТОВ	116
Герасименко А.А., Горох А.М., Писанов Р.В., Водопьянов А.С. АЛГОРИТМЫ АНАЛИЗА ГЕНА ШТАММОВ <i>LYSSAVIRUS RABIES</i> , ВЫДЕЛЕННЫХ НА ТЕРРИТОРИИ РОССИИ В 1974-2024 ГГ.	118
Гнусарева О.А., Сирица Ю.В., Ульшина Д.В., Заикина И.Н., Михайлова М.Е., Васильева О.В., Лазаренко Е.В., Волынкина А.С., Шапошникова Л.И. БИОЛОГИЧЕСКИЕ И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ШТАММОВ <i>FRANCISELLA TULARENSIS</i> , ВЫДЕЛЕННЫХ НА ТЕРРИТОРИИ СТАВРОПОЛЬСКОГО КРАЯ В 2024 Г.	121
Горшкова Т.Г., Махова Т.И., Киприянова С.Е., Лешкина Г.В., Винокуров М.А., Татарина О.В., Скачкова Т.С. УРОГЕНИТАЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У ЖЕНЩИН В РЕСПУБЛИКЕ САХА (ЯКУТИЯ)	123
Гостищева С.Е., Абзаева Н.В., Жиров А.М., Костроминов А.В., Ковалев Д.А., Ракитина Е.Л., Костюченко М.В. ВОЗМОЖНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ G4-CPG ИММУНОАДЬЮВАНТА ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ ИММУНОГЕННЫХ СВОЙСТВ ВАКЦИНЫ ЧУМНОЙ ЖИВОЙ	124
Гуляев П.Е., Лисовская С.А., Исаева Г.Ш. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ПРИРОДНЫХ И КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ <i>FUSARIUM SPP.</i>	126
Дементьева Е.Н., Жиров А.М., Лобач И.В., Ковалев Д.А. ОЦЕНКА ВАРИАбельНОСТИ СТРУКТУРЫ АНТИГЕННЫХ БЕЛКОВ <i>FRANCISELLA TULARENSIS</i>	128
Деригуз Т.В., Хачатурова А.А., Толмачева А.С., Брянцева Е.П., Пономаренко Д.Г. АНАЛИЗ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ПЦР ПРИ ИНДИКАЦИИ БРУЦЕЛЛ В МОЛОКЕ И КИСЛОМОЛОЧНЫХ ПРОДУКТАХ	131
Евтеев А.В., Водопьянов С.О. ИССЛЕДОВАНИЕ РАСПРОСТРАНЁННОСТИ И СТРУКТУРНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ ГЕНОВ ТЕЛЛУРА У <i>VIBRIO CHOLERAE</i>	133
Евтеев А.В., Водопьянов С.О. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К ТЯЖЁЛЫМ МЕТАЛЛАМ <i>VIBRIO CHOLERAE</i>	134
Ермолаева Д.Е., Мизаева И.Э., Урбан Ю.Н., Цвиркун О.В. РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ ВИРУСА КОРИ	136

- Жиров А.М., Дементьева Е.Н., Лобач И.В., Ковалев Д.А., Кабакова М.Г., Белозерова О.Н.** 137
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЖИДКОСТНОЙ ЭКСТРАКЦИИ ДЛЯ УДАЛЕНИЯ ЭНДОТОКСИНА *E. COLI* ИЗ ПРЕПАРАТОВ РЕКОМБИНАНТНЫХ БЕЛКОВ
- Жирова А.А., Волынкина А.С., Ткаченко Н.О., Лисицкая Я.В.** 138
МОЛЕКУЛЯРНАЯ ЭВОЛЮЦИЯ ВИРУСА КРЫМСКОЙ-КОНГО ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ЛИНИИ ЕВРОПА-1
- Завалко Ф. А., Свистунов А. М., Полякова А. С., Лазарева А.А., Миков А. Н., Матюшкина Д. С.** 141
ВНЕШНИЕ УСЛОВИЯ РЕГУЛИРУЮТ САМОСБОРКУ ГЛИКОЛИТИЧЕСКОГО ОЛИГОФЕРМЕНТНОГО КОМПЛЕКСА НА НАНОЧАСТИЦАХ
- Замотаева Т.Л., Черкашин Е.А., Акимкин В.Г.** 142
СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К УСКОРЕННОЙ РАЗРАБОТКЕ ПЦР-МЕТОДИК ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НА ПРИМЕРЕ КОРИ И ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПАРОТИТА
- Кабакова М.Г., Сердюк Н.С., Жаринова Н.В., Жилченко Е.Б., Белозерова О.Н.** 145
ИЗУЧЕНИЕ АНТИБИОТИКОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ШТАММОВ *FRANCISELLA TULARENSIS*, ВЫДЕЛЕННЫХ ВО ВРЕМЯ ВСПЫШЕК 2017 И 2022 ГОДОВ В СТАВРОПОЛЬСКОМ КРАЕ
- Казьмина В.С., Ежова М.И., Кругликов В.Д.** 147
АНАЛИЗ ОБНАРУЖЕНИЯ ТОКСИГЕННЫХ ШТАММОВ *V. CHOLERAЕ* В ВОДОЕМАХ РОССИИ НА ФОНЕ ЭПИДБЛАГОПОЛУЧИЯ ПО ХОЛЕРЕ
- Калинин А.В., Котенева Е.А., Цыганкова О.И.** 150
ОСОБЕННОСТИ ГЛИКОЛИТИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ ВОЗБУДИТЕЛЯ СИБИРСКОЙ ЯЗВЫ И ПОЧВЕННЫХ БАЦИЛЛ
- Киселева Н.О., Брюхова Д.Д., Наумова К.В., Пятидесятникова А.Б.** 152
ИЗУЧЕНИЕ ИММУНОГЕННЫХ СВОЙСТВ АГАРОВОЙ И БИОПЛЕНОЧНЫХ КУЛЬТУР ШТАММОВ *FRANCISELLA TULARENSIS* ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ИНФЕКЦИОННОМ ПРОЦЕССЕ
- Ковалевич А.А., Писанов Р.В., Водопьянов А.С., Сорокин В.М., Симакова Д.И., Махмудов Р.С.** 154
ПЕРВОЕ ОБНАРУЖЕНИЕ *FRANCISELLA PERSICA* В РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ И ЛУГАНСКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКЕ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
- Коняева О.А., Волынкина А.С., Шкарлет Г.П.** 156
ВЛИЯНИЕ ВОЗРАСТА НЕОНАТАЛЬНЫХ МЫШИНЫХ МОДЕЛЕЙ НА ПОКАЗАТЕЛИ ВИРУЛЕНТНОСТИ ПРИ ИНФИЦИРОВАНИИ ВИРУСОМ КРЫМСКОЙ-КОНГО ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ
- Король Е.В., Шаров Т.Н.** 157
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ ДЛЯ ОЧИСТКИ ВИРИОНОВ ВИРУСА ЗАПАДНОГО НИЛА

Костроминов А.В., Абзаева Н.В., Гостищева С.Е., Жиров А.М., Ковалев Д.А., Иванова М.А., Фисун А.А. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ИММУНОГЕННОСТИ ВАКЦИНЫ ЧУМНОЙ ЖИВОЙ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ С ИММУНОАДЪЮВАНТАМИ	159
Костроминов А.В., Абзаева Н.В., Гостищева С.Е., Курилова А.А., Катунина Л.С., Крячок З.Ю., Гридина Т.М. ПЕРСПЕКТИВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ СТАБИЛИЗАТОРА ДЛЯ ЛИОФИЛИЗАЦИИ ЧУМНОЙ ВАКЦИНЫ	160
Крячок З.Ю., Курилова А.А., Катунина Л.С., Жилченко Е.Б., Сердюк Н.С., Жаринова Н.В., Белозерова О.Н., Кабакова М.Г. ПРИМЕНЕНИЕ РАЗРАБОТАННОЙ ПИТАТЕЛЬНОЙ СРЕДЫ ПЛОТНОЙ ДЛЯ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ЧУМЫ, ХОЛЕРЫ И БРУЦЕЛЛЕЗА	162
Кузнецова И.В., Писаренко С.В., Шапаков Н.А., Ковалев Д.А. РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОГО ЛИЗИСА КЛЕТОК ДЛЯ СЕКВЕНИРОВАНИЯ ТРАНСКРИПТОМА ВОЗБУДИТЕЛЯ БРУЦЕЛЛЕЗА	165
Курноскина М.М., Русанова Д.В., Жарникова И.В. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЛАТЕКСНЫХ НОСИТЕЛЕЙ БИОЛИГАНДОВ ПРИ КОНСТРУИРОВАНИИ БРУЦЕЛЛЕЗНЫХ ДИАГНОСТИКУМОВ	166
Лазарева А. А., Завалко Ф. А., Свистунов А. М., Шикалов А. Б., Матюшкина Д. С., Говорун В. М. ИССЛЕДОВАНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ЕСТЕСТВЕННОЙ И ИСКУССТВЕННОЙ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ СИСТЕМ	169
Лызенко И.С., Кармоков И.А., Рябико Е.Г., Баимова Р.Р., Халилов Э.С., Гречишкина Д.И., Лунина Г.А., Токаревич Н.К. ДЕТЕКЦИЯ И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ТИПИРОВАНИЕ <i>BORRELIA MIYAMOTOI</i> У ИКСОДОВЫХ КЛЕЩЕЙ СЕВЕРО-ЗАПАДНОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА РОССИИ	171
Лычман В.А., Агафонова В.В., Полеева М.В., Махмудов Р.С., Сагакянц М.М., Павлович Н.В. РАЗРАБОТКА КОНТРОЛЬНОЙ ПАНЕЛИ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ВНЕШНЕГО КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ТУЛЯРЕМИИ	172
Маглакелидзе Д.Г., Жарникова И.В., Русанова Д.В. ПОЛИКОМПОНЕНТНЫЕ МАГНИТОСОРБЦИОННЫЕ МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ КОНЦЕНТРИРОВАНИЯ ВОЗБУДИТЕЛЯ ТУЛЯРЕМИИ: РАЗРАБОТКА, ОПТИМИЗАЦИЯ, ЭФФЕКТИВНОСТЬ	175
Манзон С.А., Паневина А.В., Туаева А.Ю., Шеленков А.А., Наумова Е.С., Михайлова Ю.В. ПРОДУКТЫ РЕМЕСЛЕННОГО СЫРОДЕЛИЯ РАЗНЫХ РЕГИОНОВ РЕСПУБЛИКИ ОСЕТИЯ КАК РЕЗЕРВУАР ГЕНОВ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ	178
Михайлова М.А., Штрек С.В., Шпынов С. Н. РАЗРАБОТКА СИСТЕМЫ ОЛИГОНУКЛЕОТИДНЫХ ПРАЙМЕРОВ ДЛЯ СЕКВЕНИРОВАНИЯ ПОЛНОГО ГЕНА ЦИТРАТСИНТАЗЫ РИККЕТСИЙ	179

Монастырская А.В., Василенко Е.И., Волынкина А.С. СОЗДАНИЕ РЕКОМБИНАНТНОГО ШТАММА <i>ESCHERICHIA COLI</i> - ПРОДУЦЕНТА КАПСУЛЬНОГО АНТИГЕНА CAF1 <i>YERSINIA PESTIS</i>	181
Мошкин А.Д., Охлопкова О.В. ВЫЯВЛЕНИЕ И ПОЛНОГЕНОМНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВИРУСА ГРИППА А (H1N1 И H3N8) В ПРИБРЕЖНЫХ ЭКОСИСТЕМАХ ОСТРОВА КИНГ-ДЖОРДЖ, АНТАРКТИКА	183
Новоселова А.А., Залесских А.А., Полянина А.В., Корнева А.А., Кашникова А.Д., Антипова О.В., Зайцева Н.Н. МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ ВИРУСА ГЕПАТИТА В В НИЖЕГОРОДСКОМ РЕГИОНЕ	185
Олейникова К.А., Котенева Е.А., Печковский Г.А., Калинин А.В., Рязанова А.Г. МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ВАКЦИННЫХ ШТАММОВ ВОЗБУДИТЕЛЯ СИБИРСКОЙ ЯЗВЫ	187
Охлопкова О.В., Столбунова К.А., Степанюк М.А., Юрченко Ю.А. ЭВОЛЮЦИЯ ХАНТАВИРУСОВ И АНАЛИЗ ФИЛОГЕНЕТИЧЕСКИХ СВЯЗЕЙ ОБНАРУЖЕННЫХ ВИРУСОВ СРЕДИ МЕЛКИХ МЛЕКОПИТАЮЩИХ	189
Печенкина Л.А., Шаров Т.Н., Новицкая И.В. ПОДХОДЫ К ХРОМАТОГРАФИЧЕСКОМУ ВЫДЕЛЕНИЮ АНТИГЕННЫХ ФРАКЦИЙ ИЗ КУЛЬТУРАЛЬНЫХ ФИЛЬТРАТОВ <i>COCCIDIOIDES IMMITIS</i> И <i>HISTOPLASMA CAPSULATUM</i>	190
Печковский Г.А., Еременко Е.И., Рязанова А.Г., Тимченко Л.Д. РАЗРАБОТКА СРЕДСТВ АВТОМАТИЗАЦИИ ДЛЯ ОБРАБОТКИ ДАННЫХ СЕКВЕНИРОВАНИЯ ГЕНОМА <i>BACILLUS ANTHRACIS</i>	192
Полищук И.С., Алешукина А.В., Березинская И.С. ОПРЕДЕЛЕНИЕ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ПНЕВМОНИЙ В МОКРОТЕ НА БАЗЕ МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ MALDI-TOF	194
Родионов И.С., Цыганкова О.И., Котенева Е.А., Калинин А.В., Абрамович А.В. ВЛИЯНИЕ ПРОТЕОЛИТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ШТАММОВ <i>B. ANTHRACIS</i> НА БЕЛКОВЫЙ СОСТАВ КУЛЬТУРАЛЬНОЙ СРЕДЫ МАКРОФАГОВ J774A.1	196
Роев Г. В., Аглетдинов М.Р., Пимкина Е.В., Сайфуллин Р. Ф., Шакарян А. К., Хафизов К. Ф. ОПТИМИЗАЦИЯ ПРОБОПОДГОТОВКИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ МЕТОДОМ МЕТАГЕНОМНОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ	198
Сердюк Н.С., Жаринова Н.В., Катунина Л.С., Жилченко Е.Б., Кабакова М.Г., Курилова А.А., Белозерова О.Н., Крячок З.Ю. ПРИМЕНЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МНОГОКОМПОНЕНТНОЙ ПЛОТНОЙ ПИТАТЕЛЬНОЙ СРЕДЫ ДЛЯ НАКОПЛЕНИЯ БАКТЕРИАЛЬНОЙ МАССЫ ТУЛЯРЕМИЙНОГО МИКРОБА	200

Сирица Ю.В., Ульшина Д.В., Гнусарева О.А., Михайлова М.Е., Васильева О.В., Заикина И.Н. ПЛАЗМИДНОЕ ТИПИРОВАНИЕ ДНК ИЗОЛЯТОВ <i>COXIELLA BURNETII</i> , ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ БОЛЬНЫХ ЛИХОРАДКОЙ КУ В СТАВРОПОЛЬСКОМ КРАЕ	202
Степанюк М.А., Столбунова К.А., Мошкин А.Д., Юрченко Ю.А., Охлопкова О.В. ОБНАРУЖЕНИЕ ВИРУСОВ TULA И SEEWIS (СЕМ. <i>HANTAVIRIDAE</i>), ЦИРКУЛИРУЮЩИХ В ПОПУЛЯЦИЯХ МЕЛКИХ МЛЕКОПИТАЮЩИХ НОВОСИБИРСКОЙ ОБЛАСТИ	204
Суслов Н.А., Филатова Е.Н., Сахарнов Н.А., Уткин О.В. ОЦЕНКА МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОГО РАЗНООБРАЗИЯ ЛИМФОТРОПНЫХ ГЕРПЕСВИРУСОВ У ЛИЦ, ЖИВУЩИХ С ВИЧ	206
Ткаченко В.Д., Жирова А.А., Волынкина А.С. ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РНК-ИЗОЛЯТОВ ВИРУСА КРЫМСКОЙ-КОНГО ГЕМОРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ, ЦИРКУЛИРОВАВШИХ НА ТЕРРИТОРИИ СТАВРОПОЛЬСКОГО КРАЯ В 2025 ГОДУ	208
Толмачева А.С., Хачатурова А.А., Деригуз Т.В., Брянцева Е.П., Катунина Л.С., Пономаренко Д.Г. ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОГО МЕТОДА ИССЛЕДОВАНИЯ КЛИНИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА И ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ НА БРУЦЕЛЛЁЗ	210
Шапаков Н.А., Коломыцева В.И., Ковалев Д.А., Писаренко С.В., Кузнецова И.В., Пономаренко Д.Г., Хачатурова А.А., Сафонова Н.С. КОМПЛЕКСНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ШТАММОВ <i>BRUCELLA ABORTUS</i> , ЦИРКУЛИРУЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИИ ПФО И ЦФО	211
Яковенко Т.А., Толмачёва М.И., Пятидесятникова А.Б. ОЦЕНКА ДЕЙСТВИЯ БРУЦЕЛЛ НА ЭКСПРЕССИЮ TOLL-ПОДОБНЫХ РЕЦЕПТОРОВ И ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ ФАГОЦИТОВ В УСЛОВИЯХ <i>IN VITRO</i>	213
СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ГИГИЕНЫ	216
Быкова А.Ю., Быков Ю.В., Беккер Р.А. ИНФРАЗВУК КАК ФАКТОР АУДИОЭКОЛОГИЧЕСКОГО РИСКА: ПРОБЛЕМЫ ГИГИЕНЫ АКУСТИЧЕСКОЙ СРЕДЫ И ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ	216
Васильев А.С., Кононенко Д.В., Кормановская Т.А. ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ РАДОНА В ВОЗДУХЕ ПОМЕЩЕНИЙ НЕКОТОРЫХ РАЙОНОВ ИВАНОВСКОЙ ОБЛАСТИ	218
Гейлер М.Е. ШУМОВОЕ ЗАГРЯЗНЕНИЕ КАК ФАКТОР УХУДШЕНИЯ УСЛОВИЙ ПРОЖИВАНИЯ. АНАЛИЗ ШУМОВОЙ НАГРУЗКИ В ГОРОДЕ ЕКАТЕРИНБУРГЕ	221

Дудова К.О., Сачкова О.С. ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ШУМОВОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ОБЪЕКТОВ ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНОГО ТРАНСПОРТА НА ЗДОРОВЬЕ НАСЕЛЕНИЯ	224
Зелинская М.Ю., Белова Е.В., Сотникова А.С. ПОКАЗАТЕЛИ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ЭЛЕКТРОННЫХ СИГАРЕТ СРЕДИ МЕДИЦИНСКИХ СТУДЕНТОВ	226
Исаев Д.С., Маркова О.Л., Степанян А.А. ИССЛЕДОВАНИЕ ХИМИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ УПАКОВАННОЙ ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ ПО ПОКАЗАТЕЛЯМ МИНЕРАЛЬНОГО СОСТАВА И МИГРИРУЮЩИМ КОМПОНЕНТАМ УПАКОВКИ	228
Калачева Е.С., Мельникова А.А., Потапова И.А. ОПТИМИЗАЦИЯ МТТ-ТЕСТА ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ФОРМАЛЬДЕГИДА НА ЛИНИЮ КЛЕТОК ТНР-1	231
Каримов Д.О., Рябова Ю.В., Гизатуллина А.А., Якупова Т.Г., Смолянкин Д.А. ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ И МАТЕМАТИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ТОКСИЧЕСКИХ ГЕПАТИТОВ	234
Карпова Е.П., Иващенко М.А. ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ИММУННОГО СТАТУСА У РАБОТНИКОВ ПРОИЗВОДСТВА ВТОРИЧНОГО СВИНЦА	235
Кожурова Д.А., Лачугин А.П., Романенко С.П. ОЦЕНКА РЕАЛИЗАЦИИ ВАРИАТИВНОЙ ФОРМЫ ОРГАНИЗОВАННОГО ПИТАНИЯ ДЕТЕЙ	238
Крутянский И.И. МОДЕЛИРОВАНИЕ ЭМИССИИ PM 2.5 И PM 10 ИЗ ЗАКОНСЕРВИРОВАННЫХ СУЛЬФИДСОДЕРЖАЩИХ ОТХОДОВ	240
Лачугин А.П., Кожурова Д.А., Романенко С.П. ИЗУЧЕНИЕ РЕГИОНАЛЬНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ ОБОГАЩЕНИЯ РАЦИОНОВ ПИТАНИЯ ШКОЛЬНИКОВ СИБИРИ	242
Мазиллов С. И., Поздняков М.В. СОВРЕМЕННАЯ РОЛЬ ГЕОИНФОРМАЦИОННЫХ И ПРОГНОЗНО- МОДЕЛИРУЮЩИХ СИСТЕМ В СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКОМ МОНИТОРИНГЕ	244
Мелентьев А.В., Шеенкова М.В. СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ВЕДУЩИХ НЕГАТИВНЫХ ФАКТОРОВ ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ СРЕДЫ НА ПРОМЫШЛЕННЫХ ОБЪЕКТАХ	247
Назаренко А.К., Хамидулина Х.Х., Тарасова Е.В., Тарасова Н.П. МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ВЫЯВЛЕНИЮ ВЕЩЕСТВ, ВЫЗЫВАЮЩИХ ОБЕСПОКОЕННОСТЬ, В СОСТАВЕ ПЛАСТИКА	248
Сапожникова Е.В., Мажаева Т.В., Потапкина Е.П. ВЛИЯНИЕ СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКОГО ПОЛОЖЕНИЯ СЕМЬИ НА ПИТАНИЕ ДЕТЕЙ В ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ	251

Скворцова В.А., Васильева Т.Н., Телюпина В.П. ВЛИЯНИЕ УСЛОВИЙ ТРУДА НА ЭМОЦИОНАЛЬНУЮ СФЕРУ ПОМОЩНИКОВ ПО УХОДУ	254
Степанков М.С. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ТОКСИЧНОСТИ НАНО- И МИКРОЧАСТИЦ ОКСИДА МОЛИБДЕНА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИНГАЛЯЦИОННОЙ ЭКСПОЗИЦИИ	257
Суслова А.В., Добрева Н.И., Федорова Н.Е. РАЗРАБОТКА АНАЛИТИЧЕСКОГО МЕТОДА ДЛЯ АНАЛИЗА ХЛОРООРГАНИЧЕСКИХ ПЕСТИЦИДОВ В ПРОДУКЦИИ ДЕТСКОГО ПИТАНИЯ	260
Федоров В.Н., Склизкова Н.А., Новикова Ю.А., Мясников И.О. МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ РИСКА ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО ФАКТОРА В ПИТЬЕВОЙ ВОДЕ	262
Черникова Е.Ф., Потапова И.А., Скворцова В.А., Телюпина В.П. КАРДИО-МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ РИСКИ ЗДОРОВЬЮ КАК СЛЕДСТВИЕ ДЕСИНХРОНОЗА У СМЕННЫХ МЕТАЛЛУРГОВ	265
Ширяева М.А. ГИБРИДНАЯ НЕЙРОННАЯ СЕТЬ ДЛЯ АНАЛИЗА ФАКТОРОВ РИСКА ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ ИСТОЧНИКОВ ПИТЬЕВОГО ВОДОСНАБЖЕНИЯ	268

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ

УДК 504/614.38/616-036.22

Антипина Ю.И.¹, Вишняков В.А.¹, Сарикова С.Л.², Кичинекова Е.Н.², Борзенко М.А.¹,
Рогалева А.В.¹, Семенова В.М.¹, Куликалова Е.С.¹, Балахонов С.В.¹

АНАЛИЗ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ УГРОЗ В ПЕРИОД ПРОВЕДЕНИЯ КРУПНОГО МЕЖДУНАРОДНОГО МЕРОПРИЯТИЯ В РЕСПУБЛИКЕ АЛТАЙ В 2025 Г.

¹ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт
Роспотребнадзора, г. Иркутск

²Управление Роспотребнадзора по Республике Алтай, г. Горно-Алтайск

В июле 2025 г. в Республике Алтай на территории курорта «Манжерок» проведено крупное массовое мероприятие с участием более 1500 представителей из семи стран – Международная экологическая конференция, цель которой – обсуждение вопросов экологии, охраны природы и окружающей среды, в том числе в рамках двусторонних и многосторонних форматов по линии СНГ, ШОС, БРИКС. Для обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия участников, гостей форума и населения субъекта Российской Федерации (РФ) в период подготовки к мероприятию был проведён анализ потенциальных угроз эпидемиологического характера, который стал основой плана надзорных и профилактических мероприятий Роспотребнадзора.

Целью данной работы является анализ внешних и внутренних эпидемиологических рисков в период проведения крупного международного массового мероприятия в Республике Алтай.

Проанализированы данные Государственных докладов о санитарно-эпидемиологическом благополучии населения Республики Алтай, информационных ресурсов ВОЗ, Роспотребнадзора, научные публикации в международных [1; 2] и отечественных (РИНЦ) базах данных за пятилетний период (2019–2024 гг.) с применением описательно-аналитического метода и ретроспективного эпидемиологического анализа. Вероятность завоза и распространения опасных инфекционных болезней из зарубежных стран оценена с использованием методики организации санитарно-противоэпидемического обеспечения массовых мероприятий с международным участием¹. Для оценки внутренних эпидемиологических рисков проведено изучение ситуации по эндемичным патогенам в субъекте проведения мероприятия.

Республика Алтай является эндемичной по ряду клещевых трансмиссивных инфекций, наиболее распространены сибирский клещевой тиф, иксодовые клещевые боррелиозы и клещевой вирусный энцефалит. Эпидемиологическая ситуация по сибирскому клещевому тифу в Республике Алтай характеризуется наиболее высоким уровнем заболеваемости среди субъектов РФ (ежегодные показатели – 24,3–70,4 на 100 тыс. населения). Инцидентность в 2024 г. составила 33,2 на 100 тыс. населения. Очаги клещевого боррелиоза находятся в северной и западной части Республики Алтай – Турачакском, Чойском, Майминском, Усть-Канском, Усть-Коксинском районах, г. Горно-Алтайске. Ежегодно регистрируется до 14–20 случаев клещевого боррелиоза. В 2024 г. показатель заболеваемости составил 8,5 на 100 тыс. населения, среднемноголетний уровень заболеваемости – 8,6. Республика Алтай входит в число 17 субъектов РФ с высоким уровнем заболеваемости клещевым вирусным энцефалитом. Эндемичны по клещевому вирусному энцефалиту

¹ «МР 3.1.0079/2-13. 3.1.2. Эпидемиология. Профилактика инфекционных болезней. Организация санитарно-противоэпидемического обеспечения массовых мероприятий с международным участием. Методические рекомендации» (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 21.10.2013) (ред. от 23.07.2025)

все 11 административных территорий республики. Показатель заболеваемости в 2024 г. – 6,7, а среднемноголетний – $6,2 \pm 0,55$ на 100 тыс. населения. Природные очаги сохраняют высокую активность, в последние 10 лет (2015–2024 гг.) выявлена значимая ($P < 0,01$) тенденция к снижению уровня заболеваемости.

Последние случаи заболеваний туляремией на территории Республики Алтай регистрировались в 2010 г. (по одному случаю в г. Горно-Алтайске и Чемальском районе). За 2020–2024 гг. активность природных очагов подтверждена выделением возбудителя на территории Чойского (20 штаммов), Майминского (3), Шебалинского (2) и Кош-Агачского (1) районов, из них 24 штамма *Francisella tularensis* subsp. *mediasiatica* (92,3 %) и 2 штамма *F. tularensis* subsp. *holarctica* (7,7 %). Штаммы выделены из эктопаразитов (25 штаммов) и мелких млекопитающих (один). В 2024 г. антитела к возбудителю туляремии выявлены у мелких млекопитающих (7 положительных проб) на территории Кош-Агачского района.

На территории Кош-Агачского района расположен Горно-Алтайский высокогорный природный очаг чумы. С 2001 по 2024 гг. в очаге изолировано 1014 штаммов возбудителя чумы, с 2014 по 2016 год зарегистрировано три спорадических случая заболевания людей этой инфекцией [1]. В настоящее время очаг является сопряжённым в отношении циркуляции чумного микроба двух вариантов: центральноазиатского подвида алтайского биовара *Yersinia pestis* ssp. *central asiatica* bv. *altaica* филогенетической ветви 0.РЕ4а и основного подвида *Y. pestis* ssp. *pestis* античного биовара филогенетической ветви 4.ANT. В 2024 г. эпизоотии, вызванные чумным микробом основного подвида, зарегистрированы на территории Кош-Агачского района в 3 секторах на площади 226,6 км² (в 2022 г. – 83,7 км², в 2023 г. – 251 км²). Площадь эпизоотии, вызванной возбудителем чумы центральноазиатского подвида составляла в 2024 г. 82,8 км² (1 сектор), основного подвида – 143,8 км² (2 сектора). При исследовании полевого материала изолированы четыре культуры возбудителя чумы, из них две – *Y. pestis* ssp. *central asiatica* bv. *altaica* и две – *Y. pestis* ssp. *pestis* [3].

Оценка внешних эпидемиологических рисков. Ретроспективный и оперативный анализ эпидемиологической ситуации, основанный на распространённости отдельных нозологических форм, совпадении или несовпадении высокой, в т.ч. сезонной, заболеваемости в эндемичных (энзоотичных) странах со временем проведения массового мероприятия и степени их контагиозности, определяющей риск формирования вторичных эпидемических очагов при завозе болезни, позволил распределить изучаемые нозологии по шести группам.

Первая группа – высококонтагиозные нозологические формы с высоким риском завоза и ограниченного распространения: чума, холера; менингококковая болезнь; Крымская геморрагическая лихорадка (КГЛ); человеческий грипп, вызванный новым подтипом вируса.

Вторая группа – высокий риск завоза без распространения: малярия и опасные трансмиссивные лихорадки (денге, Западного Нила, Зика), которые ввиду широкого распространения в ряде стран с тёплым климатом формируют высокий риск завоза.

Третья группа нозологий характеризуется средним или низким риском завоза и ограниченного распространения и включает ближневосточный респираторный синдром, оспу обезьян, полиомиелит, вызванный диким полиовирусом, а также COVID-19.

Четвертая группа – нозологии с низким риском завоза без распространения: сибирская язва, бруцеллёз, сальмонеллез, мелиоидоз и эпидемический сыпной тиф.

Пятую группу составляют болезни, риск завоза которых отсутствует: натуральная оспа (последний случай отмечен в 1977 г.) и тяжёлый острый респираторный синдром – ТОРС (не регистрируется с 2003 г., не считая случаев внутрилабораторного инфицирования в 2014 г.).

Шестая группа: не входящие в перечень по санитарной охране территории РФ вирусные инфекции, которые, однако, способны ввиду потенциального риска завоза и высокой контагиозности привести к крупным эпидемическим вспышкам. К числу таких нозологий, в первую очередь, отнесены корь, краснуха, острые кишечные инфекции вирусной этиологии, вирусный гепатит А, синдром острых вялых параличей.

Стоит упомянуть события, произошедшие в странах-участниках массового мероприятия, которые могут привести к чрезвычайной ситуации при завозе на территорию РФ.

За последние пять лет общая площадь неблагополучной по чуме территории Монголии составляет более 30 %, природные очаги этой инфекции обнаружены в 137 сомонах 17 аймаков. Рост эпизоотической активности привёл к обострению эпидемиологической обстановки. Так, с 2020 по 2023 гг. зарегистрировано 14 случаев чумы на эндемичных территориях трёх аймаков Монголии: в Ховде – 7 случаев, Завхане – три случая и Говь-Алтае – три случая, один завозной случай в г. Улан-Батор из приграничного с Россией аймака Хэнтий в 2023 г. Летальных случаев – 5, показатель летальности – 35,7 %. В каждом случае причиной заражения людей стал контакт с сурком (незаконный промысел, в том числе на других эндемичных территориях).

В период 2017–2022 гг. в двух аймаках Монголии сибирской язвой заболело 140 голов сельскохозяйственных животных и два человека. В столице Азербайджана г. Баку 7 июня 2024 г. выявлено три новых случая заболевания сибирской язвой. В селе Улкен Аксу Алматинской области (Казахстан) по состоянию на 9 сентября 2024 г. у 11 человек подтвердилась сибирская язва.

В 2023 г. в Армении зарегистрирован 471 лабораторно подтвержденный случай кори, из них 328 – дети, отмечен один летальный у невакцинированного ребенка 1 года 8 месяцев. В 2023 г., по данным Минздрава Киргизии, с начала года в стране выявили более 3600 случаев кори, из них 88 % среди детей до 10 лет. 87 % заболевших были не привиты от кори по разным причинам.

С 2024 г. в Казахстане зарегистрировано 16 случаев Крымской геморрагической лихорадки в четырёх регионах республики (Жамбылской, Кызылординской, Туркестанской областях и на территории города Шымкент). Тогда же в Согдийской области Таджикистана заболело более 3 тыс. человек гепатитом А [1; 2].

В период проведения международного массового мероприятия санитарно-карантинный контроль проводился во вновь открытом санитарно-карантинном пункте (СКП) силами специалистов Управления Роспотребнадзора Республики Алтай и дополнительно привлечённых сотрудников из четырёх регионов РФ с использованием АИС «Периметр». Присутствовало более 1900 участников, в том числе 250 – из семи зарубежных стран.

Таким образом, в период проведения международного массового мероприятия существовала угроза реализации внешних эпидемиологических рисков с высокой вероятностью завоза (чума и КГЛ), низкой вероятностью завоза и распространения (сибирская язва), а также вероятность завоза не входящих в перечень Международных медико-санитарных правил² высококонтагиозных инфекций (гепатит А); внутренних рисков распространения инфекционных заболеваний (чума, клещевой вирусный энцефалит, туляремия) при нахождении в эндемичных по данным инфекциям районах Республики Алтай. На основании предварительной оценки эпидемиологических рисков и основанному на ней комплексу профилактических мероприятий удалось обеспечить санитарно-эпидемиологическое благополучие в период крупного массового мероприятия с международным участием. Реализации эпидемиологических рисков не допущено.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. World Health Organization. who. int/ru [сайт]. URL: <https://www.who.int/ru> (дата обращения 30.07.2025).
2. Promed. promedmail.org [сайт]. URL: <https://www.promedmail.org/> (дата обращения 30.07.2025)
3. Попов Н.В., Кузнецов А.А., Матросов А.Н. и др. Эпизоотическая активность природных очагов чумы Российской Федерации в 2008–2017 гг. и прогноз на 2018 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2018; (1): 50-5. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2018-1-50-55>

²«МР 3.1.0079/2-13. 3.1.2. Эпидемиология. Профилактика инфекционных болезней. Организация санитарно-противоэпидемического обеспечения массовых мероприятий с международным участием. Методические рекомендации (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 21.10.2013) (ред. от 23.07.2025)

УДК: 616.98:578.828НIV-06:616.36-002-022]-036.22:001.8(571.6)

Е.А. Базыкина

ПРИМЕНЕНИЕ КОМПЛЕКСНОГО ПОДХОДА ПРИ ОЦЕНКЕ ЭПИДЕМИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ПО ВИЧ-ИНФЕКЦИИ, СОЧЕТАННОЙ С ХРОНИЧЕСКИМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ, НА ДАЛЬНЕМ ВОСТОКЕ РОССИИ

ФБУН «Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии», г. Хабаровск

Проблема сочетанных инфекций представляет собой серьёзный вызов как в области разработки эффективных стратегий лечения, так и в контексте эпидемиологического надзора. Существующая в Российской Федерации система эпидемиологического надзора не предусматривает учет коморбидных форм ВИЧ-инфекции с хроническими вирусными гепатитами (ХВГ). Более того, научные исследования, посвящённые этой проблеме, в основном сосредоточены на изучении инфекционного процесса и молекулярно-генетических свойств вирусов, в то время как анализ эпидемического процесса ВИЧ-инфекции, сочетанной с ХВГ остаётся недостаточно изученным [1, 2, 3].

Цель исследования – осуществить ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости хроническими вирусными гепатитами, ВИЧ-инфекцией и сочетанной формой ВИЧ-инфекции с ХВГ, применить комплексный подход при оценке эпидемических проявлений ВИЧ-инфекции, сочетанной с гемоконтактными вирусными гепатитами, в субъектах Дальневосточного федерального округа за период с 2007 по 2022 год.

Проводилась оценка заболеваемости ВИЧ-инфекцией, ХВГ, микст-инфекцией ВИЧ и ХВГ, в субъектах ДФО, за исключением Республики Бурятия и Забайкальского края, которые были включены в состав ДФО в 2018 году. Анализ проводился на основе официальных данных, полученных от территориальных центров СПИД.

Для оценки эпидемической обстановки ВИЧ-инфекции, сочетанной с ХВГ был рассчитан коэффициент наглядности (интегральный показатель – по методике, предложенной Е.Д. Савиловым и соавторами [4]), который включал в себя четыре эпидемиологических показателя – заболеваемость ВИЧ-инфекцией, сочетанной с ХВГ, темп её прироста, распространенность ХВГ среди лиц, живущих с ВИЧ (на 1000 ВИЧ-положительных лиц) и пораженность ВИЧ-инфекцией, сочетанной с ХВГ.

Сведения о заболеваемости, распространённости наркомании и количестве мигрантов, прибывших на территории ДФО, были взяты из открытых источников на сайтах территориальных управлений Федеральной службы государственной статистики.

В 2022 году заболеваемость ВИЧ-инфекцией, сочетанной с ХВГ составила 4,3 случая на 100 тысяч населения, что в 6 раз больше, чем в 2007 г., заболеваемость ВИЧ-инфекцией составила 30,7 случаев на 100 тысяч населения, что в 2 раза больше, чем в 2007 году. При этом, заболеваемость ХВГ имела тенденцию к снижению со средним значением – 4,4% в год и в 2022 году составила 26,1 случай на 100 тысяч населения.

Среди территорий ДФО, Приморский край являлся субъектом с наиболее высокой заболеваемостью ВИЧ-инфекцией, сочетанной с ХВГ, которая в 2022 г. превысила средний показатель по ДФО в 2,3 раза и составила 9,5 случаев на 100 тысяч населения. В Приморском крае заболеваемость ВИЧ-инфекцией всегда превышала средний показатель заболеваемости по округу в связи с высоким уровнем наркомании в регионе, которая в начале эпидемии являлась ведущей причиной распространения вируса в субъекте [5].

Согласно ранжированию территорий по уровню заболеваемости ВИЧ-инфекцией, сочетанной с ХВГ, наиболее благоприятные эпидемиологические показатели были зарегистрированы в Камчатском, Хабаровском краях, Республике Саха (Якутия) и Магаданской области.

Для проведения комплексной оценки эпидемиологической ситуации необходимо учитывать, что ВИЧ-инфекция и хронические вирусные гепатиты характеризуются пролонгированным течением, вследствие чего лица с ранее верифицированным диагнозом сохраняют эпидемиологическую значимость как потенциальные источники инфекции. Таким образом, проведение комплексного эпидемиологического анализа помимо значений заболеваемости, должно включать дополнительные эпидемиологические критерии

Для выполнения указанных условий дополнительно были рассчитаны среднескользящие тенденции заболеваемости ВИЧ-инфекцией, сочетанной с ХВГ, поражённость населения микст-инфекцией ВИЧ/ХВГ, а также распространённость ХВГ среди людей, живущих с ВИЧ (ЛЖВ) с последующим расчетом коэффициента наглядности.

Результаты анализа коэффициента наглядности демонстрируют, что в Магаданской области ($K_n=78,1$; ранговая позиция – 9) и Республике Саха (Якутия) ($K_n=50,0$; ранговая позиция – 6) эпидемиологическая ситуация характеризуется как неблагоприятная, несмотря на регистрируемые низкие показатели заболеваемости. В указанных субъектах ДФО отмечается выраженный тренд к росту заболеваемости ВИЧ-инфекцией в сочетании с ХВГ (16,2% и 23,4% соответственно), а также высокие значения распространённости ХВГ среди лиц, живущих с ВИЧ (682,3 и 494,7 случаев на 1000 ЛЖВ). Особое внимание привлекает Магаданская область, где зафиксирован максимальный среди всех исследуемых регионов показатель поражённости населения сочетанной ВИЧ/ХВГ-инфекцией (369,5 случаев на 100 тысяч населения).

К числу территорий с неблагоприятной эпидемиологической ситуацией относились Приморский край ($K_n=75,0$; 8 ранг) и ЕАО ($K_n=68,8$; 7 ранг). В Приморском крае зарегистрированы высокий уровень заболеваемости ВИЧ-инфекцией, сочетанной с ХВГ (9,5 на 100 тыс. населения), выраженная динамика её роста (21,0%) и высокая поражённость населения (233,1 на 100 тыс. населения). Выявленная тенденция может быть связана с высоким распространением наркомании в субъекте – между заболеваемостью ВИЧ+ХВГ и заболеваемостью наркоманией ($p=0,5$; $p=0,04$), а также и поражённостью ВИЧ+ХВГ и заболеваемостью наркоманией ($p=0,6$; $p=0,01$) была установлена прямая умеренная корреляционная зависимость.

В ЕАО эпидемиологическое неблагополучие характеризовалось стабильно высокими значениями всех изучаемых эпидемиологических показателей (7 ранг по заболеваемости ВИЧ+ХВГ и распространённости ХВГ среди ЛЖВ; 6 ранг по поражённости и темпам прироста). Особого внимания заслуживает выявленная корреляционная зависимость между заболеваемостью сочетанной инфекцией и наркоманией ($p=0,6$; $p=0,02$). Полученные данные свидетельствуют о существенном влиянии заболеваемости наркоманией на распространённость сочетанной ВИЧ/ХВГ-инфекции в указанных регионах.

Наблюдаемый устойчивый рост заболеваемости ВИЧ-инфекцией, сочетанной с ХВГ диктует необходимость совершенствования существующей системы эпидемиологического надзора. В сложившейся ситуации обоснованным представляется выделение коморбидной патологии ВИЧ/ХВГ в качестве отдельного направления мониторинга в рамках существующей системы эпидемиологического надзора за ВИЧ-инфекцией.

Интеграционный метод оценки эпидемиологических показателей позволит выявлять территории со скрытым потенциалом ухудшения эпидемиологической ситуации с целью своевременного внедрения адресных профилактических мероприятий в наиболее уязвимых регионах.

Внедрение дифференцированного мониторинга коморбидных состояний будет способствовать оптимизации эпидемиологического надзора и повышению эффективности профилактических программ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кириченко Н.А., Пасечник О.А., Левахина Л.И., Тюменцев А.Т. Распространенность коинфекции вирусного гепатита С среди ВИЧ-инфицированных пациентов в Омской области. *Журнал инфектологии*. 2020; 12(3 S1): 151-2.
2. Останкова Ю.В., Щемелев А.Н., Зуева Е.Б., Чурина М.А., Валутите Д.Э., Семенов А.В.. Молекулярная эпидемиология и фармакорезистентность ВИЧ у пациентов с вирусологической неэффективностью антиретровирусной терапии в Архангельской области. *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2020; 11(4): 79-90.
3. Рахмонов Д.Э. Некоторые клинико-эпидемиологические аспекты коинфекции ВИЧ/гепатит С. *Здравоохранение Таджикистана*. 2023; (1 (356)): 66-72.
4. Чemezova Н.Н., Астафьев В.А., Малов С.И., Малов И.В., Кичигина Е.Л., Савилов Е.Д. Хронический вирусный гепатит С в Дальневосточном федеральном округе. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2018; (3 (73)): 58-61.
5. Шаркова В.А., Ковалев И.А., Скляр Л.Ф., Бениова С.Н., Юхименко А.В., Михалева Л.Д. Распространенность опийной наркомании, в том числе сочетанной с ВИЧ-инфекцией, в Приморском крае. *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2018; 10(2): 81-9.

УДК 616.98:579.841.95:614.4(470.63)

Белова О.А., Газиева А.Ю., Гнусарева О.А., Дубянский В.М., Зайцев А.А.

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ОЧАГА ТУЛЯРЕМИИ СТЕПНОГО ТИПА НА ТЕРРИТОРИИ СТАВРОПОЛЬСКОГО КРАЯ

ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, г. Ставрополь

Устойчивость и активность природного очага туляремии в Ставропольском крае подтверждается регулярными эпизоотическими и эпидемическими проявлениями инфекции: за 80-летний период изучения очага от животных было выделено порядка 1800 штаммов *Francisella tularensis*, преимущественно спорадическая и групповая заболеваемость людей регистрируется практически ежегодно в пределах 1–70 случаев. Согласно утверждённой классификации в соответствии с биоценотическими и ландшафтными особенностями очаг туляремии в Ставропольском крае относится к степному типу.

Целью работы являлось исследование пространственно-временной динамики и экологических закономерностей функционирования природного очага туляремии степного типа на территории Ставропольского края с выявлением ключевых факторов, поддерживающих эпизоотическую активность для оптимизации эпидемиологического мониторинга.

Для анализа пространственно-временной динамики эпизоотической активности природного очага туляремии в Ставропольском крае использованы данные о заражённости и численности мелких млекопитающих за период с 1938 г. по 2024 гг. Сведения до 1972 года получены из опубликованных литературных источников. С 1972 г. – архивные и собственные данные эпизоотологического обследования. Статистическая обработка результатов проведена в программе Microsoft Excel с использованием методов корреляционного и квартильного анализов.

Автокорреляционный анализ эпизоотической активности очага туляремии в период с 1938–2024 гг. показал цикличность эпизоотических проявлений с циклами 21 год ($R = 0,742$), 12 лет ($R = 0,536$), 33 года ($R=0,432$), 6 лет ($R=0,372$). Коэффициенты автокорреляции недостоверны, что подчеркивает слабо выраженную цикличность эпизоотических проявлений с отсутствием периодической составляющей и может свидетельствовать о многообразии экологических факторов, обуславливающих эпизоотическую активность очага.

Заражённость возбудителем туляремии за исследуемый период установлена у 18 видов мелких млекопитающих. Эпизоотии поддерживаются фоновыми видами грызунов и насекомоядных: малой белозубкой (*Crocidura suaveolens*), домовый мышью (*Mus musculus*), степной мышью (*Sylvaeus witherbyi*), общественной и обыкновенной полёвкой (*Microtus arvalis* и *M. socialis*). Остальные виды вовлекаются в эпизоотии спорадически. В целом 70,5 % положительных проб получено от видов, относящихся к I группе чувствительности к возбудителю туляремии, в том числе: от обыкновенной полёвки – 34,5 %, степной мыши – 12,6 %, домовый мыши – 13,0 %, общественной полёвки – 10,4 %. От малой белозубки, относящейся ко II группе чувствительности, выделено 21,5 % штаммов. На долю остальных видов мелких млекопитающих приходится 9 % штаммов. Очевидно, что заяц-русак (*Lepus europaeus*) и серая крыса (*Rattus norvegicus*) по-прежнему имеют важное значение в поддержании эпизоотий, но их добываемое количество сократилось в сравнении с прошлыми годами.

Показатели заражённости носителей возбудителя туляремии были проанализированы с использованием квартильного анализа в отрезки времени, достоверно ($p<0,005$) различающиеся по средней интенсивности проявления эпизоотий: 1940–1953 гг., 1954–1986 и 1987–2024 гг. Высокие уровни инфицированности зарегистрированы только у трёх видов мелких млекопитающих: домовый мыши и обыкновенной полёвки – на протяжении всех трёх периодов, малой белозубки – начиная с 1954 года по настоящее время. Вероятно, эти фоновые виды являются основой экосистемы природного очага туляремии в Ставропольском крае [1].

Эпизоотическую активность природных очагов туляремии традиционно связывают с колебаниями численности мелких млекопитающих. В связи с этим проведён корреляционный анализ численности мелких млекопитающих и эпизоотической активности природного очага туляремии на территории Ставропольского края за период 1972–2024 гг. При расчёте пороговых значений численности мелких млекопитающих, установлено, что вероятность регистрации эпизоотий туляремии при показателях численности до 1–2 % попадания составляет 0,2. Однако пороговые значения численности, полностью исключаящие развитие эпизоотического процесса при туляремии, не найдены [2].

При протекании подавляющего числа эпизоотий часть штаммов была выделена от клещей, что подтверждает их существенную роль в эпизоотическом процессе при туляремии.

В сезонном аспекте культуры *F. tularensis* чаще выделяются от мелких млекопитающих и из объектов окружающей среды осенью и зимой, а весной и летом – от имаго иксодовых клещей, которые могли быть инфицированы в предыдущем году. Возможно, это связано со сравнительно низкими весенними показателями численности мелких млекопитающих. По результатам многолетнего мониторинга, осенью средний процент попадания мелких млекопитающих в Ставропольском крае колеблется от 2,9 до 13,2, а весной – 0,5–1,7 %, что снижает вероятность регистрации эпизоотий туляремии в этот период [3].

Таким образом, проведённый анализ пространственно-временной динамики и экологических закономерностей функционирования природного очага туляремии степного типа на территории Ставропольского края за период 1938–2024 гг. выявил некоторые особенности функционирования очага:

- слабовыраженная цикличность эпизоотических проявлений с отсутствием периодической составляющей;
- наличие видов мелких млекопитающих, стабильно поддерживающих эпизоотический процесс в природном очаге туляремии на протяжении всего периода обследования;

- пороговые значения численности мелких млекопитающих, при которых регистрация эпизоотий туляремии маловероятна;
- более частое выделение штаммов туляремии в осенне-зимний период от мелких млекопитающих и объектов окружающей среды, в весенне-летний – от имаго иксодовых клещей, что позволяет оптимизировать эпизоотологическое обследование корректировкой количества добываемых носителей, переносчиков и других объектов полевого материала в соответствии с сезоном года.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Белова О.А., Дубянский В.М., Газиева А.Ю. Многолетняя динамика зараженности мелких млекопитающих туляремией в Ставропольском крае. *Принципы экологии*. 2022; 2: 15-23.
2. Белова О.А., Дубянский В.М., Дегтярев Д.Ю., Давыдова Н.А. Анализ связи численности мелких млекопитающих и эпизоотической активности природного очага туляремии на территории Ставропольского края. В кн: *Материалы региональной научно-практической конференции с международным участием, посвящённой 70-летию со дня основания ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора «Проблемы особо опасных инфекций на Северном Кавказе»*. Ставрополь; 2022: 71.
3. Зайцев А.А., Агапитов Д.С., Газиева А.Ю., Гнусарева О.А., Остапович В.В., Ашибоков У. М. Анализ динамики и прогноз интенсивности эпидемических проявлений туляремии в природном очаге степного типа на территории Ставропольского края. *Национальные приоритеты России*. 2021; 3(42): 161-65.

УДК 616.99

**Бжитских Е.Е., Оплеухин А.А., Такысова С.Б., Киреев А.А., Красавина Н.Ю.,
Базарова Г.Х., Рождественский Е.Н.**

ВЕРИФИКАЦИЯ МИКСТ-ИНФИЦИРОВАННОСТИ ПЕРЕНОСЧИКОВ КЛЕЩЕВЫХ ИНФЕКЦИЙ В РЕСПУБЛИКЕ АЛТАЙ

¹ФКУЗ Алтайская противочумная станция Роспотребнадзора, г. Горно-Алтайск

Трансмиссивные природно-очаговые инфекции широко распространены на территориях Российской Федерации. Взаимодействие людей с природными очагами обусловила уровень заболеваемости инфекциями, передающимися иксодовыми клещами. Особенностью морфологии и жизненного цикла иксодовых клещей определяют вероятностью инфицированности в организме одного переносчика несколькими возбудителями патогенных микроорганизмов, что приводит к формированию сочетанных природных очагов, а также к высокой вероятности возникновения смешанной инфекции (микст-инфекций) у человека после их присасывания. Микст-инфекции представляют одновременную циркуляцию широкого спектра патогенов разной природы: вирусных, бактериальных и протозойных. Ежегодный подъем численности иксодовых клещей и наличие клещевых природно-очаговых микст-инфекций: клещевой энцефалит и переносимые бактериальные инфекции, а именно: боррелиозы, анаплазмозы, эрлихиозы, клещевые риккетсиозы – является актуальной проблемой Республики Алтай.

Циркуляция клещевых инфекций не может быть прервана полностью, но за счет осуществления постоянного мониторинга и эффективной профилактики, заболеваемость остается на низком уровне на территории Республики Алтай. Постоянный контроль за эпидемиологической ситуацией в очаге необходим, так как циркулирующие бактериальные инфекции на курируемых террито-

риях могут оказывать значимое влияние на уровень заболеваемости и тяжесть течения клещевого энцефалита при микст-инфекциях [1,2].

Цель работы – провести молекулярно-генетический анализ заражённости иксодовых клещей природно-очаговыми инфекциями для выявления ассоциаций возбудителей микст-инфекций на территории Республики Алтай в период с 2022 по 2025 годы.

Для выявления и дифференциации возбудителей микст-инфекций, передающихся иксодовыми клещами, был использован молекулярно-генетический метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени на наличие генетических маркёров ВКЭ, *Borrelia burgdorferi*, *Anaplasma phagocytophilum*, *Ehrlichia chaffeensis* / *Ehrlichia muris* с использованием наборов «Ампли-Сенс TBEV, *B. burgdorferi* s.l., *A. phagocytophilum*, *E. chaffeensis* / *E. muris*-FL» (ЦНИИ эпидемиологии, Москва) согласно инструкции производителей. Исследования проведены на амплификаторе с флуоресцентной детекцией «Bio-Rad ДНК-амплификатор в “реальном времени” CFX96 Touch».

Ежегодный подъем численности иксодовых клещей и наличие клещевых природно-очаговых микст-инфекций является актуальной проблемой Республики Алтай. В качестве компонентов большинства природно-очаговых экосистем одновременно выступают популяции нескольких патогенных микроорганизмов: клещевой энцефалит и переносимые бактериальные инфекции, а именно возбудители: иксодовых клещевых боррелиозов, моноцитарного эрлихиоза человека, гранулоцитарного анаплазмоза человека и клещевых риккетсиозов [3].

Циркуляция клещевых инфекций не может быть прервана полностью, так как установлена трансфазовая и трансовариальная передача вируса в процессе метаморфоза клеща. При осуществлении постоянного эпидемиологического мониторинга и эффективной профилактики риск заражения клещевыми природно-очаговыми инфекциями остается на низком уровне [4].

По результатам исследований смешанные инфекции могут быть одновременно представлены несколькими возбудителями: вируса клещевого энцефалита, иксодовых клещевых боррелиозов, моноцитарного эрлихиоза человека, гранулоцитарного анаплазмоза человека и др. При сопоставлении параметров, характеризующих смешенную инфицированность иксодовых клещей с 2022-2025 гг., выявлено восемь вариантов ассоциаций (таблица).

Обнаружение зараженных клещей подтверждает наличие природного очага клещевых микст-инфекций на территориях Республики Алтай.

Таблица. Выявленные ассоциации микст - инфекций в организме одного иксодового клеща-переносчика в период с 2022 по 2025 гг. на территории Республики Алтай

Ассоциации маркеров	2022 год	2023 год	2024 год	2025 год
РНК ВКЭ + ДНК <i>Anaplasma phagocytophilum</i> + ДНК/РНК <i>Ehrlichia chaffeensis/muris</i>	2 пробы (0,6 %)	0	1 проба (0,1 %)	2 пробы (0,2 %)
ДНК <i>Borrelia burgdorferi</i> + ДНК <i>Anaplasma phagocytophilum</i>	5 проб (1,4 %)	2 пробы (0,7 %)	9 проб (1,0 %)	7 проб (0,3 %)
РНК ВКЭ + ДНК <i>Borrelia burgdorferi</i>	1 проба (0,2 %)	0	1 проба (0,1 %)	5 проб (0,7 %)
ДНК <i>Borrelia burgdorferi</i> + ДНК <i>Anaplasma phagocytophilum</i> + ДНК/РНК <i>Ehrlichia chaffeensis/muris</i>	0	0	4 пробы (0,4 %)	1 проба (0,1 %)
ДНК <i>Anaplasma phagocytophilum</i> + ДНК/РНК <i>Ehrlichia chaffeensis/muris</i>	0	1 проба (0,3 %)	1 проба (0,1 %)	6 проб (0,7 %)
ДНК <i>Borrelia burgdorferi</i> + ДНК/РНК <i>Ehrlichia chaffeensis/muris</i>	5 проб (1,4 %)	2 пробы (0,7 %)	10 проб (1,0 %)	12 проб (1,3 %)
РНК ВКЭ + ДНК/РНК <i>Ehrlichia chaffeensis/muris</i>	0	0	2 пробы (0,2 %)	3 пробы (0,3 %)
РНК ВКЭ + ДНК <i>Anaplasma phagocytophilum</i>	0	0	0	2 пробы (0,2 %)
Итого кол-во исследуемых проб	346 проб	269 проб	970 проб	894 проб
Доля выявленных ассоциаций в исследуемых пробах	3,8 %	1,9 %	2,8 %	4,3 %

Распространение микст-инфекций определен за счет инфицированности клещей *I. persulcatus*. Высокий уровень микст-инфекций, передающихся иксодовыми клещами, устанавливает потребность в проведении мониторинга ежегодной динамики численности клещей данного вида, наличие инфицированности, а также установление ареала их распространения для профилактических мероприятий в отношении трансмиссивных природно-очаговых инфекции. Природные очаги возбудителей моноцитарного эрлихиоза человека и возбудителей гранулоцитарного анаплазмоза человека, существование и эпидемическое проявление которых связано с теми же самыми видами основных переносчиков, как и возбудителей вируса клещевого энцефалита и возбудителя иксодовых боррелиозов, представляют серьезную опасность для населения. Доля встречаемости ассоциация микст-инфекций на территории Республики Алтай в пробах, отобранных за период с 2022 по 2025 гг., составила: в 2022 году – 3,8 %; в 2023 году – 1,85 %; в 2024 году – 2,8 %; в 2025 году – 4,3 %, тем самым каждое заболевание, которые возникло в последствии укуса клеща, следует рассматривать как потенциальную микст-инфекцию.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Широкоступ С.В. и др. Оценка потенциальной эпидемической опасности заболеваемости клещевыми инфекциями в Республике Алтай. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2019; 3 (77): 33-36. <https://doi.org/10.17238/PmJ1609-1175.2019.3.33-36>
2. Ильинских Е.Н., Филатова Е.Н., Семенова А.В. и др. Клинические и лабораторные прогностические факторы у пациентов с микст-инфекцией эритемной формы иксодового клещевого боррелиоза и клещевого энцефалита. *Acta Biomedica Scientifica*. 2024; 2 (9):87-97. <https://doi.org/10.29413/ABS.2024-9.2.9>
3. Шутикова А. Л., Лубова В. А., Леонова Г. Н. Верификация моно- и микст-инфицированности переносчиков клещевых инфекций. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2020; 10 (65): 659-664. <https://doi.org/10.18821/0869-2084-2020-65-10-659-664>
4. Тимонин А.В., Широкоступ С.В., Шевченко В.В. Определение перспективных объемов превентивных мероприятий, необходимых для снижения уровня заболеваемости клещевым вирусным энцефалитом и сибирским клещевым тифом, в регионах с сочетанными очагами данных инфекций. *Журнал инфектологии*. 2020; 2 (12):123-124.

УДК: 579.843.1:614.7:528.9

Бодрая П.В., Водопьянов А.С., Кругликов В. Д.

ОПТИМИЗАЦИЯ АНАЛИЗА РЕЗУЛЬТАТОВ МОНИТОРИНГОВЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ НА ХОЛЕРУ ОБЪЕКТОВ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ON-LINE ГЕОИНФОРМАЦИОННЫХ СИСТЕМ

ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора,
г. Ростов-на-Дону

Мониторинговые исследования, направленные на своевременное обнаружение в поверхностных водоемах и других объектах окружающей среды (ООС) холерных вибрионов O1/O139 серогрупп, являются ключевой частью системы эпидемиологического надзора за холерой в Российской Федерации¹. Для эффективной организации профилактических и противоэпидемических мероприятий в отношении инфекционных болезней, представляющих опасность для населения, необходимо совершенствование информационных технологий, направленное в первую очередь

на использование электронных карт с возможностью проведения аналитической и статистической обработки показателей в пространственном формате. В данном направлении Референс-центром по мониторингу за холерой реализовано внедрение on-line геоинформационных систем (ГИС) для автоматизации и оптимизации процесса обработки массивов данных о результатах мониторинговых исследований на вибриофлору и их использование при оказании консультативно-методической и практической помощи территориальным органам Роспотребнадзора в эпидемиологических сезонах 2024 – 2025 гг. [1-3].

Цель работы – создание и внедрение в практику on-line ГИС с пространственным и временным визуальным представлением результатов мониторинговых исследований на вибриофлору объектов окружающей среды для оптимизации проведения оперативного и ретроспективного эпидемиологического анализа.

Материалами для исследования послужили результаты многолетнего (2011 – 2025 гг.) ежегодного мониторинга водных объектов окружающей среды на наличие холерных вибрионов, проводимого на территории России, собранные в единой пополняемой базе данных (БД) «VibrioBase – мониторинг холеры». Данные о расположении стационарных и дополнительных точек отбора проб воды для исследования на вибриофлору и результаты мониторинговых исследований на территории всех субъектов Российской Федерации в эпидемиологический сезон 2025 г. легли в основу пополняемой базы данных ГИС «Мониторинг холеры в РФ. Локация стационарных и дополнительных точек отбора проб из водных объектов. Результаты исследований». Обе ГИС расположены в сети интернет на официальном сайте Референс-центра по мониторингу за холерой (ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора) <https://gis.antiplague.ru/> и доступны любому пользователю из системы Роспотребнадзора при запросе логина и пароля с предоставлением соответствующего уровня доступа к модулям внесения и анализа данных.

БД «VibrioBase – мониторинг холеры» позволяет проводить изучение распространения изолятов холерных вибрионов различных серогрупп, учитывая место (точку отбора проб воды) и время (дату) выделения штаммов с последующим анализом динамики обнаружения. Информационный массив для анализа включает: наименование субъекта РФ, город, точка отбора проб воды с привязкой полученных сведений к электронным картам, дата забора воды, дата выделения штамма холерного вибриона, номер штамма, серовар, генетическая характеристика. БД состоит из двух главных модулей: «Анализ данных» и «Внесение данных». Пространственное представление многолетнего распределения выделения штаммов *V. cholerae* O1/O139 (2021 – 2025 гг.) представлены в модуле VibrioMap, с возможностью анализа выделения холерных вибрионов из ООС за различные временные промежутки во всех субъектах РФ. С помощью БД «VibrioBase – мониторинг холеры» осуществляется проведение сравнительного анализа динамики выделения штаммов холерных вибрионов во временном и пространственном форматах, а также автоматический расчет по абсолютным и усредненным показателям (среднемноголетнее, среднегодовое, среднемесячное и среднее значения) за определенный период времени и аналогичный период по годам в соответствии с запросами.

В БД ГИС «Мониторинг холеры в Российской Федерации. Локация стационарных и дополнительных точек отбора проб из водных объектов. Результаты исследований» графически представлена информация о расположении точек отбора воды для исследований на вибриофлору, утвержденных на эпидемиологический сезон 2025 г., отражены результаты мониторинговых исследований (выделение штаммов *V. cholerae* O1/O139, и при необходимости *V. cholerae* nonO1/nonO139), графически представлена гидрологическая сеть субъектов РФ, а также выделены реки, притекающие из сопредельных государств.

При оказании консультативно-методической помощи территориальным органам Роспотребнадзора Краснодарского края в проведении эпидемиологического расследования с целью уточнения обстоятельств контаминации рек Мацеста, Агура и Мзымта в г. Сочи в 2024 г. клональным комплексом *V. cholerae* O1, состоящим из 250 штаммов, в ГИС представлен рельеф высот

Хостинского района г. Сочи, визуализирующий наличие водораздела между акваториями трех рек с последующим выводом о невозможности контаминации из одного источника по поверхности рельефа. При последующем информационном мониторинге в функционале базы данных представлено графическое расположение карстового водоносного слоя, соединяющего акватории перечисленных рек, что подтвердило гипотезу [4] последовательной контаминации рек током высокоминерализованных термических карстовых вод.

Внедрение геоинформационных систем в практику оперативного и ретроспективного эпидемиологического надзора за выделением вибрионов из ООС оптимизирует анализ и интерпретацию результатов исследований для принятия эффективных управленческих решений. Основным преимуществом является доступность on-line ГИС на любом устройстве с доступом к сети интернет. Геоинформационное обеспечение мониторинга инфекционных болезней является одним из приоритетных прикладных и научных направлений Роспотребнадзора, работа над которым продолжается в рамках деятельности Референс-центра по мониторингу за холерой.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Асатрян М.Н., Герасимук Э.Р., Струков Д.Р., Шмыр И.С., Вехов А.О., Ершов И.Ф1, Лабодин А.В., Ноздрачева А.В., Семененко Т.А., Народицкий Б.С., Пронин А.В. Разработка программных инструментов, основанных на мультиагентном моделировании и реализованных в геоинформационной системе нового поколения, для решения эпидемиологических задач. *Журнал микробиологии эпидемиологии и иммунобиологии*. 2021; 98(4): 468-480. <https://doi.org/10.36233/0372-9311-130>
2. Попова А.Ю., Куличенко А.Н., Акимкин В.Г., Балахонов С.В., Логвин Ф.В., Рязанова А.Г., Герасименко Д.К., Локтионова М.Н., Чеканова Т.А., Дугаржапова З.Ф., Никитина А.В., Олейникова К.А., Печковский Г.А., Мезенцев В.М., Семенова О.В., Аксенова Л.Ю., Еременко Е.И., Головинская Т.М., Ладный В.И., Петремгвдлишвили К., Кравец Е.В., Васильев В.В., Ивачева М.А. Актуализация данных о сибиреязвенных стационарно неблагополучных пунктах и почвенных очагах как основа совершенствования эпизоотолого-эпидемиологического мониторинга сибирской язвы в Российской Федерации, *Журнал микробиологии эпидемиологии и иммунобиологии*. 2025; 102(3): 271-283. <https://doi.org/10.36233/0372-9311-692>
3. Пяташина М.А., Юзлибаева Л.Р. Применение современных информационных технологий при обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия массовых мероприятий с международным участием. *Казанский медицинский журнал*, 2015; 96 (2): 241-248. <https://doi.org/10.17750/KMJ2015-241>
4. Титова С. В., Москвитина Э. А., Кругликов В. Д., Самородова А. В., Тюленева Е. Г., Монова Е. В., Писанов Р. В., Водопьянов А. С., Архангельская И. В., Иванова С. М., Ковалева Т. В., Водопьянов С. О. Холера: оценка эпидемиологической обстановки в мире и России в 2006-2015 гг. Прогноз на 2016 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2016; (1): 20-27. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2016-1-20-27>

УДК 615.371

Булатова М.В., Рудометов А.П., Усова С.В., Богрянцева М.П.

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА АКТИВАЦИИ МОНОЦИТОВ ДЛЯ КОНТРОЛЯ ЭНДОТОКСИНОВ В ПРЕПАРАТЕ ДНК-ВАКЦИНЫ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ГРИППА А/Н5

Федеральное бюджетное учреждение науки «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, р.п. Кольцово, Новосибирская область, 630559, Российская Федерация

Существенным фактором успеха вакцинопрофилактики является эффективность и безопасность вакцин [1]. Система контроля качества иммунобиологических лекарственных препаратов охватывает все этапы жизненного цикла лекарственного средства, включая разработку, доклинические и клинические исследования, производство, его допуск и обращение на фармацевтическом рынке [2]. На стадии готовой лекарственной формы одним из значимых показателей качества является оценка допустимого уровня содержания бактериальных эндотоксинов, поскольку высокие концентрации пирогенных веществ могут оказывать воздействие на организм человека, вызывая аллергические и воспалительные реакции, повреждение тканей и даже могут приводить к серьезным нарушениям биохимических процессов. В связи с этим, согласно требованиям международных и отечественных стандартов, в инъекционных лекарственных препаратах должно быть сведено к минимуму количество пирогенных примесей [3]. Необходимый контроль за уровнем этих примесей может быть осуществлен с помощью трех методов: тест на пирогенность с использованием животных – кроликов, ЛАЛ-тест и тест активации моноцитов (метод МАТ) [4].

Тест активации моноцитов является одним из современных методов определения полного спектра пирогенных веществ, включая бактериальные эндотоксины и пирогены неэндотоксиновой природы (пептидогликаны, дрожжи, грибы, вирусы), обладает высокой чувствительностью и проводится на клетках крови человека, что делает более обоснованной интерпретацию полученных *in vitro* результатов. Метод МАТ является альтернативой методу пирогенности на кроликах, указанной в ГФ РФ ОФС.1.2.4.0005¹.

Целью данного исследования являлась оценка возможности применения метода активации моноцитов для контроля эндотоксинов и пирогенов в кандидатной ДНК-вакцине для профилактики гриппа птиц А/Н5.

Определение пирогенности проводили на трех экспериментальных сериях ДНК-вакцины [5] (можно наши статьи указать <https://www.mdpi.com/1999-4915/17/3/330> <https://www.mdpi.com/2076-393X/12/5/538>) с помощью набора «ALPYR МАТ» фирмы Альгимед Техно, следуя инструкции по применению набора. Согласно ГФ РФ ОФС.1.7.1.0013.15² содержание бактериальных эндотоксинов в препарате должно быть не более 40 ЕЭ на 1 мг плазмиды. В дозе вакцины содержится 0,1 мг плазмиды, следовательно, в нормативную документацию на ДНК-вакцину для профилактики гриппа был принят показатель не более 4 ЕЭ/доза. Результат теста МАТ во всех трех сериях показал наличие пирогенных примесей менее 0,03 ЕЭ в дозе вакцины, что соответствует требованиям нормативных стандартов. Достоверность результата теста подтвердилась контролем вакцины на кроликах.

¹Фармакопейная статья 1.2.4.0005 «Пирогенность» Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV изд. Том I. М.:2018

²Фармакопейная статья 1.7.1.0013.15 «ДНК вакцины» Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV изд. Том I. М.:2018

В соответствии с внедрением принципа «3R» в фармакопейные методы, тест активации моноцитов позволит сократить число испытаний на лабораторных животных, а также увеличит потенциал и обеспечит надежность методической базы Фармакопеи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Корянова К.Н., Матвеев А.В., Егорова Е.А., Корянова Е.Ю., Корянова А.В., Корянова Е.А., Корянова Е.А., Бекирова Е.Ю. Особенности международных и региональных систем фармаконадзора. *Регионология. Российский журнал региональных исследований*. 2020; 28(3): 571-597. <https://doi.org/10.15507/2413-1407.112.028.202003.571-597>
2. Zuber, P. L. F., Gruber, M., Kaslow, D. C., Chen, R. T., Giersing, B. K., Friede, M. H. evolving pharmacovigilance requirements with novel vaccines and vaccine components. *BMJ global health* 2021; 6(Suppl 2):e003403. <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2020-003403>
3. Kellum JA, Ronco C. The role of endotoxin in septic shock. *Critical care (London, England)*, 2023;27(1):400. Published 2023 Oct 19. <https://doi.org/10.1186/s13054-023-04690-5>
4. Jeon, Y., Jeon, S., Lim, J. Y., Koh, H., Choi, C. W., Seong, S. K., Cha, B., & Kim, W. Monocyte activation test (MAT) as an ethical alternative to animal testing. *BMB reports*, 2025; 58(3): 105-115. <https://doi.org/10.5483/BMBRep.2024-0089>
5. Litvinova, V.R.; Rudometov, A.P.; Rudometova, N.B.; Kisakov, D.N.; Borgoyakova, M.B.; Kiskakova, L.A.; Starostina, E.V.; Fando, A.A.; Yakovlev, V.A.; Tigeeva, E.V.; et al. DNA Vaccine Encoding a Modified Hemagglutinin Trimer of Avian Influenza A Virus H5N8 Protects Mice from Viral Challenge. *Vaccines*. 2024; (12): 538. <https://doi.org/10.3390/vaccines12050538>

УДК 571.27

Бутенко А.А.¹, Коробова З.Р.^{1,2}

ТРАНЗИТОРНЫЕ В-ЛИМФОЦИТЫ КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫЙ МАРКЕР ДИАГНОСТИКИ ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА

¹ ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Санкт-Петербург

² Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург

Пандемия COVID-19 стала одним из крупнейших вызовов современному здравоохранению, затронув все стороны медицинской практики и поставив новые исследовательские задачи. Наряду с острым течением инфекции особое внимание привлекают её отдалённые последствия, объединённые термином «постковидный синдром» (long COVID). Это состояние может сохраняться в течение нескольких месяцев после перенесённой инфекции SARS-CoV-2 и сопровождаться такими симптомами, как усталость, когнитивная дисфункция и одышка. Механизмы его формирования до конца не изучены, однако всё больше данных указывает на его связь с нарушениями иммунной регуляции [1]. Несмотря на ведущую роль Т-лимфоцитов в противовирусной защите, В-клеточное звено также существенно влияет на исход заболевания. Особый интерес представляют малые субпопуляции В-лимфоцитов, включая транзиторные клетки, которые могут отражать характер иммунной перестройки после инфекции и рассматриваться как потенциальные диагностические маркеры постковидного синдрома.

Цель работы — изучить показатели В-лимфоцитарного звена у пациентов с постковидным синдромом и выявить субпопуляции, отражающие характер иммунной перестройки.

В исследовании включили 63 пациента в возрасте 18–60 лет (медиана – 38 лет) с установленным диагнозом «Постковидный синдром». У всех участников сохранялись когнитивные, психоневрологические и соматические симптомы более 12 недель после подтверждённой методом ПЦР инфекции SARS-CoV-2. Среди пациентов преобладали женщины (79%, $n = 50$). В 85% случаев течение COVID-19 было лёгким, в 15% — средним или тяжёлым, при этом 82% участников перенесли инфекцию более одного раза. При обращении к врачу пациенты чаще всего отмечали снижение качества жизни из-за повышения артериального давления (100%, $n = 63$), алопеции (57,1%, $n = 36$), снижения аппетита (52,4%, $n = 32$) и функциональных болей в животе (46%, $n = 29$). У большинства участников (74,6%) имелись хронические неинфекционные заболевания в стадии ремиссии, включая патологии ЖКТ (31,7%, $n = 20$), сердечно-сосудистой системы (6,3%, $n = 4$) и мочеполовой системы (9,5%, $n = 6$). Индекс массы тела выше 25 кг/м^2 был зафиксирован у 15 человек. В качестве контрольной группы использовали биологический материал от 47 здоровых доноров (медиана возраста – 39 лет; 70% женщин, $n = 33$), перенесших COVID-19, но не предъявляющих жалоб. Уровень антиген-специфических антител IgG к N-белку и RBD SARS-CoV-2 оценивали методом иммуноферментного анализа (ИФА) с применением коммерческих наборов (Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера и ЛабПэк, Санкт-Петербург). Субпопуляционный состав В-лимфоцитов периферической крови исследовали методом проточной цитометрии с использованием моноклональных антител к IgD, CD38, CD5, CD27, CD19 и CD45. Стратегия гейтирования В-клеток была основана на коэкспрессии маркеров CD27 и CD38 среди CD45+CD19+ клеток [2]. Статистическую обработку данных выполняли с помощью GraphPad Prism 8 и SPSS Statistics, применяя критерий Манна–Уитни, корреляцию Спирмена и классификационный анализ QUEST.

Анализ клинических данных показал, что наличие впервые возникшей гипертензии и ее тяжесть положительно коррелировали с тяжестью перенесённого COVID-19 ($\rho = 0,45$; $p = 0,02$), тогда как остальные показатели не демонстрировали статистически значимого влияния на клинические проявления постковидного синдрома. Уровни IgG к N-белку SARS-CoV-2 не различались между пациентами с постковидным синдромом и здоровыми донорами, что свидетельствует о сохранении иммунологической памяти более 12 месяцев и отсутствии вклада этого показателя в различия В-клеточных субпопуляций. Абсолютное и относительное количество CD45+CD19+ лимфоцитов (В-лимфоцитов) также не имело статистических различий между группами.

При фенотипировании В-лимфоцитов по экспрессии CD27 и CD38 установлено, что у пациентов с постковидным синдромом выше доля наивных зрелых клеток (CD27-CD38⁺) и ниже содержание транзиторных (CD27-CD38⁺⁺⁺) и двойных негативных (CD27-CD38⁻) клеток по сравнению с контролем (таблица 1). Такие изменения указывают на возможный сбой в дифференцировке В-лимфоцитов и изменённый характер их вовлечённости в иммунный ответ.

Таблица. Результаты фенотипирования В-лимфоцитов на основании ко-экспрессии маркеров CD27 и CD38.

Фенотип	Субпопуляция	% от	Пациенты с постковидным синдромом Медиана (Q25-Q75)	Контрольная группа Медиана (Q25-Q75)	Критерий Манн-Уитни, значение p
CD45+ CD19+	В-лимфоциты	CD45+	13,91 (9,72–14,43)	11,21 (8,37–14,91)	>0,05
CD27- CD38++	Транзиторные клетки	CD45+CD19+	2 (0,19–3,4)	9,52 (6,11–12,34)	<0,0001

CD27– CD38+	Наивные зрелые клетки	CD45+CD19+	61,16 (47,13–68,47)	56,32 (49,12–59,78)	0,0154
CD27+ CD38+	Зрелые активи- рованные клетки	CD45+CD19+	17,31 (13,42–22,73)	12,32 (11,41–24,3)	>0,05
CD27++ CD38++	Плазмабласты	CD45+CD19+	0,33 (0,14–1,04)	0,21 (0–1,3)	>0,05
CD27+ CD38–	В-клетки памяти	CD45+CD19+	13,88 (9,49–30,77)	14,02 (10,12–25,81)	>0,05
CD27– CD38–	Двойные нега- тивные клетки	CD45+CD19+	5,15 (3,79–7,18)	5,5 (5,15–8,44)	0,0389

По результатам классификационного анализа QUEST, решающим предиктором наличия постковидного синдрома оказался процент транзиторных CD27–CD38⁺⁺ В-лимфоцитов. Значение этого показателя $\geq 5,94\%$ позволяло с высокой точностью (чувствительность — 95%, специфичность — 72%; общая точность — 83,3%; $p < 0,0001$) классифицировать пациента как имеющего постковидный синдром.

Более низкий уровень транзиторных В-лимфоцитов был ассоциирован с затяжным течением заболевания, что согласуется с данными литературы о значении этой субпопуляции в регуляции иммунного ответа. Известно, что транзиторные В-клетки обладают толерантностью-индуцирующими свойствами, а их дефицит характерен для ряда аутоиммунных заболеваний [3]. Это позволяет предположить, что снижение их содержания при постковидном синдроме может быть связано с формированием аутоиммунного компонента патогенеза, особенно при наличии нейрокогнитивных нарушений.

В нашем исследовании общее количество CD19⁺ В-клеток не отличалось от контроля, однако отмечалось перераспределение субпопуляций: наряду со снижением транзиторных клеток регистрировалось повышение доли наивных зрелых В-лимфоцитов. Подобный сдвиг может указывать на дисбаланс между антиген-специфической защитой и регуляторными механизмами, создавая предпосылки для аутоиммунных реакций.

Выявленная ассоциация между снижением доли транзиторных В-лимфоцитов и наличием постковидного синдрома позволяет рассматривать этот показатель как перспективный иммунологический маркер, отражающий дисрегуляцию В-клеточного звена. Его диагностическая ценность может возрастать при учёте клинических, нейропсихологических и социально-демографических характеристик пациента, поскольку формирование постковидного синдрома определяется не только особенностями иммунного ответа, но и тяжестью инфекции, вакцинальным статусом [4] и психосоциальными факторами [5]. Дальнейшее изучение этого показателя в рамках мультидисциплинарного подхода может способствовать разработке более точных критериев диагностики и стратификации риска у пациентов после перенесённой инфекции SARS-CoV-2.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Altmann, D.M., Whettlock, E.M., Liu, S., Arachchillage, D.J., Boyton, R.J. The immunology of long COVID. *Nat. Rev. Immunol.* 2023; 23: 618-634. <https://doi.org/10.1038/s41577-023-00904-7>
2. Hanley, P.; Sutter, J.A.; Goodman, N.G.; Du, Y.; Sekiguchi, D.R.; Meng, W.; Rickels, M.R.; Naji, A.; Prak, E.T. Circulating B cells in type 1 diabetics exhibit fewer maturation-associated phenotypes. *Clin. Immunol.* 2017; 183: 336-343. <https://doi.org/10.1016/j.clim.2017.09.021>
3. Zhou, Y.; Zhang, Y.; Han, J.; Yang, M.; Zhu, J.; Jin, T. Transitional B cells involved in autoimmunity and their impact on neuroimmunological diseases. *J. Transl. Med.* 2020; 18: 131. <https://doi.org/10.1186/s12967-020-02289-w>
4. Gottlieb, M.; Yu, H.; Chen, J.; Spatz, E.S.; Gentile, N.L.; Geyer, R.E.; Santangelo, M.; Malicki, C.; Gatling, K.; Saydah, S.; et al. Differences in Long COVID severity by duration of illness, symptom evolution, and vaccination: A longitudinal cohort study from the INSPIRE group. *Lancet Reg. Health Am.* 2025; 44: 101026. <https://doi.org/10.1016/j.lana.2025.101026>

5. Kananian, S.; Nemani, A.; Stangier, U. Risk and protective factors for the severity of long COVID—A network analytic perspective. *J. Psychiatr. Res.* 2024; 178: 291-297. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2024.08.031>

УДК 616-036.2

Высочанская С.О.,^{1,2} Яцковский К.А.¹

**ПЕРСПЕКТИВА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АГЕНТНО-ОРИЕНТИРОВАННОГО
МОДЕЛИРОВАНИЯ РАЗВИТИЯ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА КОКЛЮША
В МАЛЫХ ГРУППАХ**

¹ФБУН МНИИЭМ им. Г. Н. Габричевского Роспотребнадзора, г. Москва

²ПМГМУ им И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), г. Москва

Коклюшная инфекция остаётся острой проблемой для здравоохранения всего мира. В 2025 году заболеваемость продолжает оставаться высокой относительно 2020-2022 гг., что обусловлено увлечением отказов от вакцинации, ростом настороженности врачей, повсеместному внедрению ПЦР-диагностики и естественными циклическими подъемами заболеваемости. Динамика эпидемического процесса коклюша зависит от количества восприимчивых лиц проконтактировавших с источником инфекции. В следствии достаточно высокой контагиозности возбудителя, продолжают регистрироваться очаги групповой заболеваемости инфекции (в медицинских учреждениях, в организованных коллективах студентов ВУЗов и военнослужащих).

Существующие математические модели не позволяют сделать точный прогноз скорости распространения инфекции в малых организованных группах и ранжирование риска дальнейшего развития эпидемического процесса в популяции в зависимости от индивидуальных особенностей заболевших. Это заставляет искать новые подходы в попытке дать наиболее точный оперативный прогноз эпидемического процесса, для расчета экономических затрат и своевременной подготовки профилактических и противоэпидемических мероприятий.

В агент-ориентированной модели имитируется поведение отдельных заболевших лиц (агентов), способных действовать самостоятельно в соответствии со своими интересами и (или) под влиянием внешней среды, в том числе под влиянием других лиц (агентов).

Для написания модели использовался язык программирования R версии 4.3.3, а также библиотеки *igraph* 2.0.3 и *tidyverse* 2.0.0.

Целью данного исследования являлось создание имитационной агентно-ориентированной модели развития эпидемического процесса коклюша в малых группах для более эффективного контроля и предотвращения вторичного заражения в таких популяциях

Особенностью агентно-ориентированных моделей является то, что моделирование происходит на уровне отдельных агентов, характеристики и параметры которых изменяются при определенных условиях. В предлагаемой модели, описывающей эпидемический процесс коклюша, агенты представляют собой людей в условной популяции, перемещающихся в моделируемом пространстве, имеющих изменяющиеся индивидуальные для каждого из агентов значения параметров состояния. Использовалась схема SIRV, в соответствии с которой переменной состояния агента присваивалось одно из значений: S – susceptible, I – infectious, R – recovered и V – vaccinated. В зависимости от значения данной переменной определяется, восприимчив ли агент заражению (S), инфицирован (I), уже выздоровел после болезни (R) или имеет поствакцинальный иммунитет (V). При этом для состояния I для коклюша было выбрано 3 дополнительных категории (I1-I3), отвечающие за стадии болезни с заданной для каждой из них продолжительностью: I1 – инкуба-

ционный период, I2 – катаральный период, когда больной становится заразен для окружающих, I3 – период спазматического кашля, продолжающаяся, пока агент может заражать других. При выполнении условий, прописанных в модели (таких, как заражение другим агентом или истечение определенного времени), переменная состояния агента меняется.

Также были заданы локусы, т.е. места нахождения агентов в моделируемом пространстве – идентификаторы комнат в здании. Конечная точка маршрута агента также обозначается идентификатором комнаты.

Модель включает логические переменные, описывающие применимые в отношении агента противоэпидемические мероприятия: постконтактную вакцинацию и изоляцию, предотвращающую взаимодействие с другими агентами. Прописаны различные вспомогательные переменные-счетчики, отвечающие за время, проведенное агентом в данном локусе, время, которое агент находится на данной стадии заболевания, время нахождения агента в изоляции на карантине, время, прошедшее после вакцинации и т.д.

Помимо индивидуальных для каждого агента параметров, были введены также параметры для самой модели, которые можно разделить на категории (параметры популяции и параметры ограничительных мер). *Параметры популяции* агентов в модели были следующие: количество агентов в популяции; доля изначально вакцинированных агентов в популяции; при помощи этих параметров при каждом запуске модели генерируется популяция агентов; вероятность перехода из состояния S в I1 (т.е. вероятность заражения) за одну единицу времени при контакте с больным. *Параметры, отвечающие за действие противоэпидемических мер и их масштаб* (для агентов во всём здании, для всех агентов, находившихся на одном этаже с заболевшим, для агентов, находившихся в одной комнате с заболевшим) включали продолжительность изоляции для контактных агентов, продолжительность периода до развития поствакцинального иммунитета и эффективность вакцинации, показывающую, с какой вероятностью агент приобретет поствакцинальный иммунитет.

Минимальной единицей времени в модели является так называемый тик (tick), который соответствует 1 минуте реального времени. Один тик соответствует также одному выполнению основного цикла модели, включающего проверку агентов на условия перемещения и заражения, а также инкрементирование переменных-счетчиков.

Моделируемое пространство составлено из локусов, которые соответствуют комнатам в здании. Переходы между комнатами представлены в виде неориентированного невзвешенного графа, в котором с помощью реализации алгоритма поиска в ширину из библиотеки *igraph* для R определяется кратчайший путь между двумя локусами с минимальным количеством промежуточных локусов. Все агенты изначально находятся в локусе О, который моделирует внешний по отношению к зданию мир, и в котором они не могут друг друга заражать. При наступлении определенного времени агенты начинают заходить в здание и перемещаться к заданным для них конечным локусам. При этом время входа в здание и продолжительность пребывания в каждом из промежуточных локусов выбирается в пределах, заданных параметром отклонения, который определяет на сколько единиц времени агент может прийти в конечный локус раньше или наоборот опоздать. После того, как временной промежуток, отведенный на пребывание в конечном локусе, завершается, агент также совершает обратный путь в О. В конце каждых суток в модели запускается условие, которое генерирует агентам маршрут на следующие сутки, а также временные интервалы, которые они проведут в определенных локусах.

Для определения эффективности противоэпидемических мероприятий модель прогонялась 100 раз для каждой из мер или их комбинаций. Эффективность мероприятий определялась путем деления числа случаев заболевания на число восприимчивых возбудителей, т.е. чем меньше значение коэффициента, тем больше случаев заражения было предотвращено. Также установлены медианные значения продолжительности существования очага инфекции (т.е. количество минут до тех пор, пока не останется агентов в состояниях I1, I2 и I3) (Таблица).

Таблица. Результаты моделирования противоэпидемических мероприятий

Название меры	Медианное значение коэффициентов	Нижний 95% ДИ	Верхний 95% ДИ	Существование очага инфекции; дней
Отсутствие мер	0	0	0	44
Вакцинация всех	0.249	0.226	0.276	43
Вакцинация агентов на одном этаже с заболевшим	0.060	0.055	0.065	44
Вакцинация агентов из одной комнаты с заболевшим	0	0	0	44
Изоляция агентов из одной комнаты с заболевшим	0.008	0.005	0.010	74
Изоляция агентов на одном этаже с заболевшим	0.550	0.528	0.568	38
Вакцинация всех + Изоляция агентов в одной комнате	0.284	0.256	0.307	45
Вакцинация всех + Изоляция агентов на этаже	0.611	0.598	0.633	38
Вакцинация в комнате + Изоляция в комнате	0.040	0.035	0.040	45
Вакцинация в комнате + Изоляция агентов на этаже	0.550	0.533	0.563	38
Вакцинация на этаже + Изоляция агентов в комнате	0.090	0.085	0.101	45
Вакцинация на этаже + Изоляция агентов на этаже	0.578	0.548	0.608	38

Наиболее эффективным из всех вариантов комбинаций противоэпидемических мер было сочетание вакцинации всех агентов в здании и изоляции на этажах, где были выявлены инфицированные агенты. Среднее число случаев заражения составило 8 из 199 восприимчивых агентов.

Наше исследование продемонстрировало возможность агентного моделирования вспышки коклюша среди учителей и детей школьного возраста. В зависимости от таких переменных, как этажность, время контакта и прививочный анамнез агентов в группе, эффективность противоэпидемических мер будет отличаться.

Модель показала, что наиболее эффективными являются меры по вакцинации контактных лиц. Это говорит о потенциальной эффективности вакцинации против коклюша, в том числе в очаге инфекции. Особенности формирования иммунитета после вакцинации и длительный инкубационный период (до 21 дня) позволяют постэкспозиционной вакцинации быть более эффективной, чем при других инфекциях. Учитывая эффективность вакцинации менее 100% и, отсутствие возможности предотвратить заражение на поздних стадиях, очаг инфекционного заболевания может сохраняться даже после проведения вакцинации. Изоляционно-карантинные мероприятия при коклюшной инфекции изолированно дают заметно меньший эффект для заданных условий, но сокращают продолжительность существования очага инфекции.

Полученная модель позволяет проводить сценарный анализ для изучения различных стратегий борьбы с коклюшем в малых группах и оценивать эффективность мер по предотвращению распространения коклюша и снижению заболеваемости. Изменяя значения отдельных параметров (число контактов, время инкубационного и продромального периодов, эффективность вакцинации), данную модель можно адаптировать для изучения ряда других заболеваний.

УДК 616-036.22

Гавриш Д.А., Колодина М.В., Саркисян Н.С.

ОЦЕНКА СЕРОПРЕВАЛЕНТНОСТИ ПО ОТНОШЕНИЮ К НЕКОТОРЫМ АКТУАЛЬНЫМ ПРИРОДНО-ОЧАГОВЫМ И ЗООНОЗНЫМ ИНФЕКЦИЯМ В СКФО

ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, г. Ставрополь

Официальные бюллетени сообщают о единичных в СКФО случаях клещевого боррелиоза, гранулоцитарного анаплазмоза человека (ГАЧ), моноцитарного эрлихиоза человека (МЭЧ) и бруцеллёза – менее 0,2 случ. /100 тыс. населения в год [1, 2]. С 2013 года ГАЧ и МЭЧ официально регистрируются в форме №2 государственного статистического наблюдения как «прочие бактериальные инфекции».

Вместе с тем публикации, посвященные молекулярным исследованиям полевого материала, свидетельствуют о циркуляции *Borrelia* у четверти иксодовых клещей, собранных на территории Северного Кавказа, при этом микст-инфицирование *Borrelia* с *Anaplasma* или *Ehrlichia* достигает 25 % [3, 4]. В работе, посвященной обследованию жителей республики Дагестан, отмечен значимый уровень IgG к *Brucella spp* у животноводов [5]. Расхождения между официальными клиническими данными и результатами исследований полевого материала могут указывать на возможность скрытой циркуляции патогенов в популяции. Официальные регистры учитывают только подтвержденные клинические случаи, но не располагают данными о фактическом уровне серопревалентности.

В связи с этим целью исследования явилось определение уровня антител IgM и IgG к *Brucella spp.*, *Borrelia burgdorferi*, *Anaplasma phagocytophilum* (возбудитель ГАЧ) и *Ehrlichia spp.* (возбудители МЭЧ) у доноров СКФО для оценки серопревалентности к этим инфекциям.

Обследовано 88 человек из числа доноров Северо-Кавказского федерального университета в возрасте от 18 до 27 лет (из них 64 % женского пола), прибывших из разных субъектов СКФО. На момент забора биологического материала доноры считали себя здоровыми. Участники исследования заполняли анкету, включавшую вопросы об эпидемиологическом анамнезе, образе жизни и трансграничных путешествиях. Материалом исследования являлась сыворотка крови, взятая из локтевой вены до приёма пищи. Биоматериал исследовали с применением твердофазного иммуноферментного анализа с использованием набора реагентов. Определение иммуноглобулинов классов М и G к возбудителям бруцеллёза и иксодового клещевого боррелиоза (болезнь Лайма) осуществлялось с применением наборов реагентов АО «Вектор-Бест», Россия (ЛаймБест-IgM, ЛаймБест-IgG, Бруцелла-IgM-ИФА-БЕСТ, Бруцелла-IgG-ИФА-БЕСТ), а к возбудителям гранулоцитарного анаплазмоза человека и моноцитарного эрлихиоза человека с помощью наборов реагентов ООО «Омникс», Россия (ГАЧ-ИФА-IgM, ГАЧ-ИФА-IgG, МЭЧ-ИФА-IgM, МЭЧ-ИФА-IgG). Оптическая плотность измерялась с применением фотометра серии ELx808 производства BioTek Instruments (США). Обеззараживание исследуемого материала осуществляли в соответствии с СанПин 3.3686-21¹ «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней».

У 39,8 % обследованных (n = 35) выявлены антитела (IgM или IgG) к одному из четырёх патогенов.

К *Brucella spp.*: IgM положительны у 3,4 % доноров (n = 3), сомнительны - у 2,3 % человек (n = 2). IgG положителен у 3,4 % доноров (n = 3).

¹СанПин 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней» (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 28.01.2021)

К *Borrelia burgdorferi* IgM обнаружены у 4,6 % доноров (n = 4), у 2,3 % обследуемых (n = 2) результат определения данного класса антител расценивался как «сомнительный». Антитела класса G к данной инфекции оказались положительными у 17,1 % доноров (n = 15), сомнительными — у 17,1 % доноров (n = 15).

К *Anaplasma phagocytophilum* (ГАЧ): IgM положительны у 8,0 % (n = 7), сомнительны - у 10,2 % доноров (n = 9); IgG положителен у 8,0 % (n = 7), сомнительные 2,3 % доноров (n = 2).

К *Ehrlichia spp* (МЭЧ): IgM положительны у 6,8 % (n = 6), сомнительны - у 9,1 % доноров (n = 8); IgG положителен у 3,4 % доноров (n = 3), сомнительные - также у 3,4 % (n = 3).

Одновременную серопозитивность к двум и более патогенам показали 11,4 % проб доноров (n=10). Сочетание IgG к трем инфекциям у двух доноров отражает кумулятивное воздействие множественных контактов с патогенами.

Высокая доля положительных результатов ИФА к IgG к указанным инфекциям на фоне низкой регистрации инфекционной заболеваемости по данным нозологиям говорит в пользу распространённости бессимптомных и стертых форм. Легкие случаи зачастую диагностируются амбулаторным звеном как острые респираторные заболевания и лечатся эмпирически антибиотиками.

Согласно анкетным данным, большинство обследованных выезжали на природу, бывали в сельской местности, контактировали с сельскохозяйственными животными, что увеличивало риск инфицирования.

Микст-инфекции представляют большую сложность в первичной диагностике, так как характеризуются стертой клинической картиной. Коинфицирование снижает специфичность клинических симптомов и расширяет диапазон клинических проявлений (лихорадка без возникновения эритемы, ранняя тромбоцитопения + миалгия/артралгия). Антитела к двум или более возбудителям имели 11,4 % обследованных (n = 10), чаще всего встречалось сочетание *Borrelia* + *Anaplasma* - 4,5 % от всей выборки (n = 88).

Значительный уровень серопозитивных образцов от доноров, считающих себя здоровыми, свидетельствует о том, что природно-очаговые и зоонозные инфекции в регионе чаще всего протекают скрыто, со стертой или бессимптомной клинической картиной, поэтому не всегда регистрируются.

Почти половина серопозитивных проб содержала антитела сразу к двум и более возбудителям. Этот факт находит подтверждение и в работе других исследователей (Zangiev A. et al.), по данным которых до 25 % клещей были микст-инфицированы (*Borrelia*+*Anaplasma*). Комплексный подход позволяет объективно оценивать эпидемиологические риски в СКФО.

Безусловно, необходимы дальнейшие популяционные сероэпидемиологические исследования и расширение программ серомониторинга для оценки иммунной структуры населения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Роспотребнадзор). *Инфекционная заболеваемость населения Российской Федерации в 2024 году: статистический бюллетень*. Москва: Роспотребнадзор; 2025.
2. Малявина Н. Е., Саркисян А. О., Плотников А. В. Эпидемиология клещевого боррелиоза в России (2021 г.). *Проблемы особо опасных инфекций*. 2023; 1: 17-7.
3. Zangiev A. A., Khubiev A. S., Tedeev A. R., Abdurakhmanov R. S., Dzagoev S. M. Tick-borne pathogens in the North Caucasus. *International Journal of Parasitology*. 2023; 53(7): 463-9. <https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2023.04.005>
4. Гаджиев Т. Д., Магомедова Д. А. Распространённость *Anaplasma phagocytophilum* в иксодовых клещах Дагестана. *Вестник паразитологии*. 2022; 46(2): 201-8.
5. Ибрагимов А. Ш., Гусейнов Р. Ю., Магомедов Г. Г. Скрытое носительство бруцеллёза у овцеводов Дагестана. *Зоонозные инфекции*. 2022; 29(3): 45-5.

УДК 614.4:616.98:579.852.11

Герасименко Д.К.¹, Рязанова А.Г.¹, Логвин Ф.В.², Олейникова К.А.¹

ОЦЕНКА РИСКОВ ОСЛОЖНЕНИЯ ЭПИЗООТОЛОГО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ПО СИБИРСКОЙ ЯЗВЕ В ЮЖНОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ

¹ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, г. Ставрополь

²ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, г. Ростов-на-Дону

Сибирская язва – острое особо опасное инфекционное заболевание, регистрирующееся среди сельскохозяйственных животных (СХЖ) и людей на территории Российской Федерации ежегодно [1]. В период с 2015 по 2024 гг. в 11 субъектах страны отмечено в целом 23 вспышки инфекции с 2689 случаями болезни СХЖ (из них – 2657 северных оленей) и 78 – у людей [2]. Сохраняющееся неблагополучие в отношении сибирской язвы различных территорий связано со способностью данного возбудителя преобразовываться в высокоустойчивую к действиям факторов внешней среды спорную форму и формировать почвенные очаги (сибиреязвенные захоронения (СЯЗ), «моровые поля») с индикаторами в качестве сибиреязвенных стационарно неблагополучных пунктов (СНП).

На Юге России сибирская язва исторически отличается широким распространением и выраженной эпизоотолого-эпидемиологической активностью, что наряду с преобладанием в регионе развитого животноводства, а также благоприятных для сохранения сибиреязвенного микроба физико-географических (метеорологических, почвенно-ландшафтных и др.) условий создает потенциальные риски возникновения вспышек и осложнения ситуации по инфекции в административно-территориальных единицах (АТЕ) субъектов – районах/городских округах.

Цель работы – анализ рисков осложнения эпизоотолого-эпидемиологической ситуации по сибирской язве в субъектах Южного федерального округа (ЮФО).

Материалами работы явились актуализированные базы данных СНП и СЯЗ в субъектах ЮФО, разработанные на основе полученной информации о ретроспективных и современных проявлениях сибирской язвы от Управлений Роспотребнадзора по субъектам ЮФО.

С целью изучения рисков осложнения ситуации по сибирской язве в субъектах ЮФО (республики Адыгея, Калмыкия и Крым, Краснодарский край, Астраханская, Волгоградская и Ростовская области, город федерального значения (г.ф.з.) Севастополь) была применена разработанная методика ранжирования внутрисубъектных АТЕ с учетом расчета для каждой АТЕ величин рангов (R_{1-8}) относительно 8 показателей/факторов, характеризующих СНП: количество и число лет активности СНП, количество активных СНП и число лет их активности за последние 10 лет, кратность активности СНП, плотность и удельный вес СНП, индекс эпизоотичности. В процессе присвоения АТЕ ранговых величин (R_{1-8}) все числовые значения, относящиеся к одному фактору, выстраиваются в виде упорядоченного ряда (по возрастанию), при этом номер положения значения фактора в ряду и есть его расчетный ранг. При наличии повторяющихся значений у одного фактора находится их средняя арифметическая величина, максимальный ранг считается для наибольшего значения фактора и равен общему числу АТЕ. Далее для каждой АТЕ определяется сумма рангов: $\sum R_{1-8} = R_1 + R_2 + R_3 + R_4 + R_5 + R_6 + R_7 + R_8$. Для возможности межсубъектного сравнения рисков с различным числом АТЕ и, соответственно, неравнозначными $\sum R_{1-8}$ вводятся поправочные коэффициенты k_n (от 1,25 до 2,0) к $\sum R_{1-8}$, зависящие от числа АТЕ субъектов, с расчетом $\sum R_{1-8 \text{ корр.}} = (\sum R_{1-8} + R_2 + R_3 + R_4 + R_5 + R_6 + R_7 + R_8) \times /: k_n$. При ранжировании АТЕ $\sum R_{1-8 \text{ корр.}}$ соотносятся с единой шкалой оценки степени риска: первая группа (низкая степень риска) – $\sum R_{1-8 \text{ корр.}} = 49,9$ и ниже; вторая (средняя) – 50,0–99,9; третья (высокая) – 100,0–149,9; четвертая (очень высокая) – 150,0 и выше. Результаты ранжирования визуализируются на электронных картах регионов в геоинфор-

мационной программе ArcGIS. Статистическая обработка результатов проведена в MS Excel [3].

В ЮФО зарегистрировано 2589 СНП в 7 субъектах из 8 (в г.ф.з. Севастополе сибирская язва не отмечалась) и 112 СЯЗ в 5 субъектах (в Республике Адыгея, Волгоградской области и г.ф.з. Севастополе СЯЗ не учтены). В ЮФО активность инфекции зафиксирована в 1803–2016 гг. (5931 вспышка, 131 активный год) с заболеванием 4455 СХЖ (1925 голов крупного рогатого скота (КРС), 1691 мелкого рогатого скота (МРС), 516 свиней, 168 лошадей и др.) и 377 человек. Наибольшее число вспышек выявлено в 1940–1949 гг. (1266 вспышек), 1950–1959 гг. (1383), 1960–1969 гг. (1171). С 2000 г. зафиксировано 38 очагов в 5 субъектах с последней активностью в 2016 г. Большинство СЯЗ ЮФО (55,4 %) не соответствует ветеринарно-санитарным правилам (ВСП) содержания. Проведенное ранжирование позволило определить присутствие в субъектах ЮФО преобладающего числа АТЕ среднего и высокого риска по инфекции.

В *Республике Адыгея* зафиксировано 75 СНП в 8 из 9 АТЕ, кроме г. Адыгейска. Всего с 1947 по 1998 гг. (166 вспышек) сибирская язва диагностирована у 144 СХЖ (82,6 % КРС) и 9 человек. Пик активности пришелся на 1950–1959 гг. (78 очагов). Самый неблагоприятный год – 1950 г. (15 вспышек). При ранжировании по степени риска АТЕ субъекта распределились на три группы. Первая группа включает 2 АТЕ (1 СНП; 1 вспышка). Во второй группе со средним риском имеется 5 АТЕ (30 СНП; 87 вспышек), где сибирской язвой болели 58 СХЖ и 5 человек. Высокий риск учтен для 2 АТЕ (30 СНП; 78 вспышек) – Гиагинского (78 СХЖ) и Шовгеновского (3 человека, 16 СХЖ) районов, расположенных на севере республики.

На территории *Республики Калмыкия* представлено 99 СНП во всех 14 АТЕ и 5 СЯЗ в 2 АТЕ. Регистрация сибиреязвенных проявлений в республике официально началась в 1956 г., последний раз инфекция активизировалась в 2011 г. (Кетченеровский район). За этот период учтено 266 вспышек с заболеванием 217 КРС, 396 МРС, 23 свиней, 8 лошадей и 124 человек. Все 5 СЯЗ региона не соответствуют ВСП и являются бесхозными. В ходе ранжирования в первую группу с низким риском по сибирской язве вошли 3 АТЕ (11 СНП; 23 вспышки), где болезнь была активна преимущественно в 1960–1965 гг. Вторая группа объединяет 8 АТЕ (53 СНП; 132 вспышки) на западной половине субъекта (491 СХЖ, 67 человек). В третьей группе высокого риска определяются 3 АТЕ (33 СНП; 111 вспышек) – Городовиковский, Целинный и Яшалтинский районы (131 СХЖ, 55 человек), размещенные на западе и юго-западе региона.

Республика Крым насчитывает 211 СНП в 13 из 25 АТЕ и 13 СЯЗ в 4 АТЕ. Сибирская язва проявляла активность с 1922 по 1995 гг. (347 вспышек за 53 года активности), всего было выявлено как минимум 198 случаев инфекции у 457 СХЖ (свыше 50 % КРС) и 48 – у людей. Большинство сибиреязвенных очагов (78,4 %) зарегистрировано в 1940–1969 гг. В процессе ранжирования АТЕ были сгруппированы следующим образом. В первой группе представлено 12 АТЕ, в пределах которых СНП отсутствуют. Вторая группа среднего риска насчитывает 8 АТЕ (79 СНП; 116 вспышек), где заболели сибирской язвой 193 СХЖ и 24 человека. Третья группа с высоким риском осложнения ситуации включает 5 АТЕ (Белогорский, Кировский, Нижнегорский, Первомайский и Симферопольский районы) (132 СНП; 231 вспышка) – всего диагностировано свыше 265 заболевших сибирской язвой СХЖ и 24 случая среди людей.

В *Краснодарском крае* отмечено 555 СНП в 44 из 45 АТЕ, кроме г. Анапы, и 1 СЯЗ в Динском районе. В крае инфекция регистрировалась в ходе 66 активных лет в 1923–2012 гг. (1510 вспышек) с заболеванием 1850 СХЖ (1135 КРС, 376 МРС, 294 свиней, 45 лошадей) и 4 человек. Наибольшее число вспышек учтено в 1950–1959 гг. (549 вспышек). Последний очаг зафиксирован в 2012 г. в Кавказском районе (1 КРС), а в 2010 г. крупная эпизоотия среди СХЖ отмечалась в Белоглинском районе (152 КРС, 2 лошади). При ранжировании в первую группу с низким риском попали 6 АТЕ (16 СНП; 26 вспышек) в западной части субъекта, в основном вдоль побережья Черного моря. В группе среднего риска – 14 АТЕ (126 СНП; 279 вспышек) с регистрацией инфекции у 330 СХЖ (58,5 % КРС). Третья группа высокого риска включает 18 АТЕ (258 СНП;

707 вспышек), расположенных преимущественно в западной части края (1001 СХЖ, 2 человека). В четвертую группу с очень высоким риском отнесено 7 АТЕ (155 СНП; 488 вспышек) – Брюховещкий, Динской, Крымский, Куцевский, Лабинский, Ленинградский и Тихорецкий районы, где в совокупности зафиксировано свыше 460 случаев инфекции СХЖ.

В *Астраханской области* актуализировано 125 СНП в 10 из 12 АТЕ и 15 СЯЗ в 5 АТЕ. Активность сибирской язвы зафиксирована в регионе в ходе 236 вспышек с 1934 по 2008 гг., из 906 заболевших СХЖ более 70 % составляет МРС. Случаи заболевания людей отмечали в 2006 и 2008 гг. (8 больных). Свыше 50 % очагов учтено в 1940–1949 гг., а за весь период наблюдения большинство вспышек было в 1947 г. (36 вспышек). Среди 15 СЯЗ только 1 не соответствует ВСП содержания и 2 захоронения имеют балансодержателя. Первая группа риска объединяет 2 АТЕ, где сибирская язва не отмечалась. Во второй группе риска имеется 8 АТЕ (59 СНП; 88 вспышек), преобладающих в центре и на юге области. Здесь сибирской язвой болели 622 СХЖ. В третьей группе выделено 2 АТЕ (Ахтубинский и Черноярский районы) (66 СНП; 148 вспышек) на северо-западе региона, где выявлено как минимум 297 случаев у СХЖ.

В *Волгоградской области* учтено 727 СНП в 38 из 39 АТЕ. Регистрация сибирской язвы в области ведется с 1898 г., последний год активности – 2016 г. (Нехаевский район, 1 КРС). Всего в 1898–2016 гг. выявлено 1475 вспышек (заболели как минимум 137 КРС, 129 МРС, 85 свиней, 72 лошади, 30 человек). При ранжировании первая группа низкого риска включает 2 АТЕ (4 СНП; 4 вспышки) с проявлениями инфекции в 1960, 1962 гг. Во второй группе среднего риска установлено 10 АТЕ (76 СНП; 146 вспышек), где сибирская язва была активна с 1905 по 1986 гг. (заболели не менее 40 СХЖ и 1 человек). В третью группу высокого риска включено 13 АТЕ (215 СНП; 431 вспышка) на территории бассейнов рек Волга, Дон, Иловля, Медведица и др. В группе очень высокого риска имеется 14 АТЕ (432 СНП; 894 вспышки), граничащих с соседними субъектами на юге, севере, западе области (Алексеевский, Еланский, Жирновский, Камышинский, Клетский, Котельниковский, Котовский, Ленинский районы и др.).

На территории *Ростовской области* учтено 797 СНП в 47 из 55 АТЕ и 78 СЯЗ в 27 АТЕ. Период регистрации активности инфекции в субъекте включает 1803–2014 гг. (1931 вспышка; 113 активных лет) с практически полным отсутствием данных о случаях среди СХЖ и людей (заболели 31 СХЖ и 154 человека), последний год активности – 2014 г. (Родионово-Несветайский район, 1 КРС, 2 человека). Несоответствие ВСП содержания показано для 70 % СЯЗ, отсутствие балансодержателя – 4 % СЯЗ. В первой группе риска выделено 8 АТЕ, где СНП отсутствуют. Вторая группа включает 14 АТЕ (126 СНП; 278 вспышек) с сибирезвенной активностью в 1803–2005 гг. Высокий риск по инфекции отмечен для 20 АТЕ (278 СНП; 650 вспышек). В группе очень высокого риска имеется 13 АТЕ (393 СНП; 1001 вспышка), среди которых – Азовский, Зимовниковский, Каменский, Мартыновский, Матвеево-Курганский, Морозовский, Неклиновский, Обливский, Родионово-Несветайский, Сальский районы и др.

Таким образом, в субъектах ЮФО современная ситуация по сибирской язве нестабильна с последними вспышками 10 и более лет назад. При актуализации в округе свыше 2500 СНП имеются сведения о нахождении всего 112 СЯЗ, среди них ВСП содержания не соответствует 55 % СЯЗ. В ЮФО потенциальные риски по инфекции выявлены в подавляющем числе АТЕ: к группе низкого риска отнесено 36 АТЕ, среднего – 67, высокого – 63, очень высокого – 34. Очень высокий риск отмечен для ряда АТЕ Краснодарского края, Волгоградской и Ростовской областей. Результаты ранжирования будут способствовать совершенствованию надзора за инфекцией в субъектах ЮФО при усиленном контроле выполнения профилактических мероприятий в АТЕ высокого и очень высокого риска.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Маринин Л.И., Дятлов И.А., Шишкова Н.А., Фирстова В.В. *Сибирская язва вчера и сегодня*. М.: Династия; 2021.

2. Рязанова А.Г., Герасименко Д.К., Головинская Т.М. и др. Обзор ситуации по сибирской язве в 2024 г. в мире, прогноз на 2025 г. в Российской Федерации. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2025;(2): 47-55. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2025-2-47-55>

3. Логвин Ф.В., Герасименко Д.К., Буравцева Н.П. и др. Оценка риска осложнения эпидемиологической ситуации по сибирской язве с использованием многофакторного анализа и геоинформационных технологий на примере Свердловской области. *Здоровье населения и среда обитания – ЗНУСО*. 2024; 32(12): 74-84. <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2024-32-12-74-84>

УДК 616-022.7/9

Гречишкина Д.И., Токаревич Н.К.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКЕ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В 2014-2024 ГГ.

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

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) – это зоонозное заболевание, вызываемое ортохантавирусами, характеризующееся поражением мелких сосудов, гемодинамическими расстройствами и поражением почек. ГЛПС с 2014 по 2024 гг. регистрировалась в 67 субъектах Российской Федерации, экономический ущерб, наносимый ГЛПС ежегодно составляет миллиарды рублей [1].

Широкое распространение, тяжелое течение болезни, развитие серьезных осложнений, отсутствие специфических методов профилактики в России делает данную тему очень актуальной.

С целью выявления тенденций развития эпидемического процесса ГЛПС на территории РФ в период с 2014 по 2024 гг. был проведен ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости населения РФ на основании форм статистической отчетности № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях». Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакетов прикладных программ Microsoft Excel 2016.

За период с 2014 по 2024 гг. общее количество зарегистрированных случаев заболевания ГЛПС на территории Российской Федерации составило 76342, из которых 63005 случаев (82,5 %) приходится на Приволжский федеральный округ (ФО).

Среднегодовой показатель заболеваемости (СМПЗ) ГЛПС в РФ за период 2014-2024 гг. составил 4,74 (95 % ДИ 3,11÷ 6,37) на 100 тыс. населения (‰_{0000}). На протяжении данного периода наблюдается тенденция к снижению заболеваемости ГЛПС, среднегодовой темп снижения составил 11,42 %.

Максимальное количество случаев ГЛПС в РФ за изучаемый период отмечалось в 2019 году (почти 14 тыс. случаев). Самые низкие уровни заболеваемости отмечались в период пандемии COVID-19 в 2020-2021 гг., что может быть связано с введением карантинных мероприятий, а также с высокой нагрузкой на систему здравоохранения и снижением эффективности выявления ГЛПС [2,3]. Основным этиологическим агентом ГЛПС в РФ является вид *Puumala*, в редких случаях могут наблюдаться заболевания, ассоциированные с другими видами ортохантавирусов [3,4].

На территории РФ распределение случаев заболевания ГЛПС неравномерно. Наиболее высокие уровни СМПЗ за период 2014–2024 гг. отмечались в Приволжском ФО – 19,46 ‰_{0000} (12,76÷26,15). В Центральном ФО СМПЗ ГЛПС составил 2,20 ‰_{0000} (1,28÷3,13), в Северо-

Западном ФО – 1,17 ‰ (0,83 ÷ 1,50), в Дальневосточном ФО – 1,10 ‰ (0,76 ÷ 1,43), в Уральском ФО – 0,72 ‰ (0,47 ÷ 0,98). Самые низкие показатели отмечались в Южном ФО – 0,12 ‰ (0,07 ÷ 0,16) и Северо-Кавказском ФО – 0,01 ‰ (0,00 ÷ 0,02). В Сибирском ФО за исследуемый период зарегистрировано всего 5 случаев (СМПЗ 0,00 ‰ (0,00 ÷ 0,01)).

За период 2014–2024 гг. практически во всех федеральных округах наблюдается тенденция к снижению заболеваемости ГЛПС: в Южном ФО среднегодовой темп снижения составил 4,19 %, Северо-Западном – 5,65 %, Центральном – 6,24 %, Дальневосточном – 6,25 %, Приволжском – 12,24 %, Уральском – 15,49 %.

В возрастной структуре заболевших по РФ дети до 17 лет составляют 4,00 %, СМПЗ детей составил 0,94 ‰ (0,65 ÷ 1,24). Наиболее высокие показатели СМПЗ среди детей отмечаются в Приволжском – 4,14 ‰ (2,82 ÷ 5,48), Центральном – 0,30 ‰ (0,16 ÷ 0,43) и Дальневосточном ФО – 0,25 ‰ (0,19 ÷ 0,31). Более 60 % заболевших в РФ приходится на возрастную группу 30 – 59 лет.

Случаи заболевания ГЛПС регистрируются как среди сельских, так и среди городских жителей. Среди заболевших ГЛПС в РФ за период 2014–2024 гг. доля городского населения составила 65,26 %, сельского – 34,74 %. Более 40 % случаев ГЛПС связано с бытовыми заражениями [1,4].

За исследуемый период в РФ зарегистрировано 270 летальных случаев от ГЛПС. Основными причинами летальных исходов являются типичные осложнения ГЛПС, такие как менингоэнцефалит, отёк лёгких и др. [4].

Несмотря на тенденции к снижению уровня заболеваемости, эпидемиологическая ситуация по ГЛПС остается напряженной во многих регионах Российской Федерации. Для эффективного контроля эпидемиологической ситуации по ГЛПС необходимо увеличение объемов проводимых профилактических мероприятий, таких как, санитарно-просветительская работа, разработка методов специфической профилактики, регулярное проведение зоолого-энтомологического мониторинга природных очагов, совершенствование диагностических методов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Савицкая Т.А., Иванова А.В., Зубова А.А., Решетникова И.Д., Исаева Г.Ш., Трифонов В.А., Магеррамов Ш.В., Марцоха К.С., Транквилевский Д.В. Хантавирусные болезни: обзор эпидемиологической ситуации в мире. Анализ эпидемиологической ситуации по геморрагической лихорадке с почечным синдромом в Российской Федерации в 2023 г. и прогноз на 2024 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2024; (1): 113-24. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2024-1-113-124>
2. Ступак В.С., Зубко А.В., Маношкина Е.М., Кобякова О.С., Деев И.А., Енина Е.Н. Здравоохранение России в период пандемии COVID-19: вызовы, системные проблемы и решение первоочередных задач. *Профилактическая медицина*. 2022; 25(11): 21-7. <https://doi.org/10.17116/profmed20222511121>
3. Арбузова Т.В., Гладких А.С., Токаревич Н.К., Форгани М., Шарова А.А., Попова М.Р., Дедков В.Г. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом: эпидемическая ситуация на территории Российской Федерации. *Инфекционные болезни*. 2024; 22(3): 66-75. <https://doi.org/10.20953/1729-9225-2024-3-66-75>
4. Иванова А.В., Савицкая Т.А., Магеррамов Ш.В., Нейштадт Я.А., Трифонов В.А., Решетникова И.Д., Исаева Г.Ш., Хусаинова Р.М., Салихова Д.М., Транквилевский Д.В. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом: актуальное состояние проблемы в Российской Федерации и оценка эпидемиологических рисков на 2025 год. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2025; (2): 17-28. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2025-2-17-28>

УДК 614.4:616.98:579.834.115(470.63)

Давыдова Н.А.¹, Герасименко Е.В.¹, Сирица Ю.В.¹

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ЭПИЗООТОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА ЗА ЛЕПТОСПИРОЗОМ В СТАВРОПОЛЬСКОМ КРАЕ В 2022-2025 ГОДАХ

ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, г. Ставрополь

Лептоспироз представляет собой распространенную для Ставропольского края зоонозную природно-очаговую инфекцию. Основными носителями возбудителя являются мелкие млекопитающие, характеризующиеся бессимптомным течением инфекционного процесса. Эпизоотологический мониторинг за лептоспирозом необходим для более детального изучения циркуляции лептоспир среди диких и синантропных животных и разработки эффективной стратегии профилактики лептоспироза среди населения.

Целью данной работы являлось определение распространенности лептоспироза среди популяций мелких млекопитающих на территории Ставропольского края в период с 2022 по 2025 гг. Результаты исследования использованы для оценки потенциального эпидемиологического риска в отношении лептоспироза в крае. Сбор и лабораторное исследование проб полевого материала от мелких млекопитающих проведены в рамках эпизоотологического мониторинга, осуществляемого ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора на территории Ставропольского края. Используются данные, опубликованные в ежегодных аналитических обзорах эпидемиологической обстановки по природно-очаговым инфекционным болезням в Южном и Северо-Кавказском федеральных округах за период с 2022 по 2024 год [1,2,3].

В Ставропольском крае заболеваемость лептоспирозом среди населения имеет спорадический характер, регистрируется и групповая заболеваемость. В 2022 году отмечен рост заболеваемости людей лептоспирозом (10 случаев) по сравнению с предыдущим годом (5 случаев). Заболевшие были выявлены в Георгиевском, Изобильненском, Советском районах (по 1 случаю) и по два случая в Курском, Степновском районах и г. Ессентуки. В 2023 году заболеваемость лептоспирозом не была зарегистрирована, однако в 2024 году выявлено 6 случаев: два – в Предгорном районе и по одному случаю в Георгиевском, Кировском, Новоалександровском районах и в г. Ставрополе.

В период с 2022 по 2025 гг. серологическим методом (реакция микроагглютинации – РМА) определены агглютинины к лептоспирам четырех серогрупп (*Australis*, *Pomona*, *Grippotyphosa* и *Tarassovi*) в пробах крови мелких млекопитающих: полевки общественной (*Microtus socialis*), мыши малой лесной (*Sylvaeumus uralensis*), мыши домовая (*Mus musculus*), мыши степной (*Sylvaeumus witherbyi*), бурозубки Волнухина (*Sorex volnuchini*), белозубки малой (*Crocidura suaveolens*), ежа белогрудого (*Erinaceus concolor*).

В зимний период 2022 года при проведении эпизоотологического обследования в окрестностях поселка Приозерного (Шпаковский район) было получено 4 положительных результата при исследовании проб от малых лесных мышей (серогруппа *Australis*). Титры антител варьировали от 1:20 до 1:80. Летом 2023 года в Изобильненском районе (станция Новотроицкая) положительный результат получен от малой белозубки. Титр антител к лептоспирам серогруппы *Grippotyphosa* составил 1:40. В 2024 году в ходе эпизоотологического обследования Ставропольского края положительных проб на лептоспироз не выявлено. Зимой 2025 года при эпизоотологическом обследовании окрестностей села Александровского (Александровский район) положительные результаты были получены от следующих видов грызунов: мыши степной (серогруппа *Tarassovi*, титр 1:100), мыши малой лесной (серогруппа *Pomona*, титр 1:100), мыши домовая (серогруппа *Tarassovi*, титр 1:100). Зимой того же года при обследовании поселка Приозерного (Шпаковский район) специфические антитела к возбудителям лептоспирозов были обнаружены у видов: мышь степная – 2 пробы (серогруппа *Pomona*, титр 1:100) и 3 пробы (серогруппа *Grippotyphosa*, титр 1:100),

мышь малая лесная – 1 проба (серогруппа *Grippytyphosa*, титр 1:100), бурозубка Волнухина – 1 проба (серогруппа *Grippytyphosa*, титр 1:100). В результате эпизоотологического мониторинга, проведенного весной 2025 года в Ставропольском крае, антитела к возбудителю лептоспироза серогруппы *Tarassovi* были обнаружены у ежа белогрудого в окрестностях с. Александровское (Александровский район), серогруппы *Pomona* – у малой лесной мыши (с. Крымгиреевское Андроповского района и хутор Садовый Шпаковского района), у степной мыши (станция Воросколесская Андроповского района), у полевки общественной и домовый мыши (п. Затеречный Нефтекумского района).

Наибольшая доля серопозитивных проб была зарегистрирована у малых лесных мышей – 33,4% от общего числа положительных проб. Преобладающими серогруппами, выявленными у данного вида, являлись *Australis* (50%), *Pomona* (37,5%), *Grippytyphosa* (12,5%). От степных мышей было получено 29,2% положительных проб (*Pomona* и *Grippytyphosa* – по 42,9%, *Tarassovi* – 14,2%). От полевки общественной положительные результаты получены в 16,7% (*Pomona* – 100%). От мышей домовых выявлено 8,4% серопозитивных проб (*Pomona* и *Tarassovi* – по 50%). Доли положительных проб от ежей белогрудых, белозубок малых и бурозубок Волнухина составили по 4,1% с единичными случаями выявления антител к возбудителям лептоспирозов серогрупп *Pomona*, *Tarassovi* и *Grippytyphosa* соответственно.

В результате проведенного исследования установлено, что преобладающей серогруппой среди возбудителей лептоспирозов, циркулирующих на территории Ставропольского края, является *Pomona* (45,8%). Антитела к возбудителям лептоспирозов серогруппы *Grippytyphosa* выявлены в 25% случаев, *Australis* – в 16,7%, и *Tarassovi* – в 12,5%. В этиологической структуре лептоспирозов человека доминируют возбудители, относящиеся к серогруппам *Grippytyphosa*, *Ictterohaemorrhagiae*, *Pomona* и *Sejroe*. В рамках проведенного эпизоотологического мониторинга среди мелких млекопитающих была зафиксирована циркуляция лишь двух из перечисленных серогрупп: *Grippytyphosa* и *Pomona*.

Обнаружение маркеров возбудителей лептоспирозов в пяти районах Ставропольского края, располагающихся в различных ландшафтных зонах (лесостепной, степной и полупустынной), свидетельствует об их широком распространении в крае.

Результаты проведенного эпизоотологического мониторинга определяют необходимость изучения взаимосвязи лептоспир с мелкими млекопитающими разных видов при планировании и проведении эпизоотологических обследований в Ставропольском крае. Одним из приоритетных направлений дальнейших исследований является активное выявление и картирование очагов лептоспироза, сформированных в хозяйственных, антропоургических и природных условиях. Для решения этой задачи необходимо систематическое проведение комплекса эпизоотологических мероприятий, включающих серологический мониторинг популяций диких и синантропных животных, выделение и идентификацию штаммов лептоспир, а также углубленный анализ факторов, способствующих поддержанию и распространению инфекции. Дальнейшее изучение генетического разнообразия штаммов лептоспир, циркулирующих в регионе, будет способствовать более точному определению источников инфекции и прогнозированию эпидемиологической ситуации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Куличенко А.Н., Малецкая О.В., Прислегина Д.А., Махова В.В. *Эпидемиологическая обстановка по природно-очаговым инфекционным болезням в Южном и Северо-Кавказском федеральных округах в 2022 г.* (Аналитический обзор). Ставрополь, 2023.
2. Куличенко А.Н., Малецкая О.В., Манин Е.А., Волынкина А.С., авт.-сост. *Эпидемиологическая обстановка по природно-очаговым инфекционным болезням на юге европейской части России в 2023 г.* (Аналитический обзор). Ставрополь, 2023.
3. Куличенко А.Н., Малецкая О.В., Манин Е.А., Василенко Н.Ф., авт.-сост. *Эпидемиологическая обстановка по природно-очаговым инфекционным болезням на юге европейской части России в 2024 г.* (Аналитический обзор). Ставрополь, 2024.

УДК 55.144.6

Журавель М.А.¹, Прислегина Д.А.¹, Василенко Н.Ф.¹, Махова В.В.¹, Семенко О.В.¹,
Завгородний С.С.²

СОВРЕМЕННАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ИКСОДОВОМУ КЛЕЩЕВОМУ БОРРЕЛИОЗУ В СЕВЕРО-КАВКАЗСКОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ

¹ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, г. Ставрополь

²Территориальный отдел Управления Роспотребнадзора по Краснодарскому краю
в Выселковском, Усть-Лабинском, Кореновском, Динском районах, ст. Выселки

Иксодовый клещевой боррелиоз (ИКБ) на протяжении последних лет по распространённости и интенсивности проявлений эпидемического процесса занимает ведущую позицию в нозологической структуре клещевых трансмиссивных инфекций (КТИ) Российской Федерации. Кроме того, эта инфекционная болезнь лидирует по результатам исследования социально-экономического бремени (анализа стоимости болезни) среди наиболее распространённых трансмиссивных инфекционных болезней в нашей стране [1]. Так, экономический ущерб от ИКБ составил в 2022 г. 126,3 млн руб., в 2023 г. – 170,3 млн руб., в 2024 – 145 млн руб. В 2024 г. на долю ИКБ пришлось почти 33,6 % от суммарного числа всех учтённых природно-очаговых инфекций, включая зооантропонозы. Наиболее высокая заболеваемость регистрируется в Пермском крае, Кировской, Костромской и Томской областях. Однако природно-климатические и ландшафтные особенности Северо-Кавказского федерального округа (СКФО) также благоприятны для развития основных переносчиков боррелий – клещей *Ixodes ricinus*, что и обуславливает актуальность настоящего исследования [2; 3]

Цель настоящей работы – представить характеристику современной эпидемиологической ситуации по ИКБ в СКФО в период с 2020 по 2024 гг.

Ретроспективный анализ заболеваемости был проведён в рамках деятельности научно-методического центра по мониторингу за возбудителями инфекционных и паразитарных болезней II-IV групп патогенности для субъектов ЮФО и СКФО на базе ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора. В работе были использованы данные официальной статистической отчетности: карты эпидемиологического обследования очага инфекционного заболевания (Ф. № 357/у), предоставленные Управлениями Роспотребнадзора, а также материалы государственных докладов «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения» в субъектах СКФО с 2014 по 2024 гг.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что в течение исследуемого периода было выявлено 443 больных этой нозологической формой КТИ. Среднегодовой показатель заболеваемости составил $0,4 \pm 0,2 \text{ ‰}$. Заболеваемость в целом характеризуется тенденцией к росту, средний темп прироста составил 0,1. Снижение интенсивности проявлений эпидемического процесса отмечалось в 2020-2021 гг. ($0,06$ и $0,17 \text{ ‰}$). Наиболее высокий показатель заболеваемости отмечался в 2024 г. – $1,0 \text{ ‰}$.

Больные ИКБ были зарегистрированы в 5 субъектах СКФО, за исключением Кабардино-Балкарской Республики и Республики Ингушетия. Ежегодными проявлениями эпидемического процесса характеризовался только Ставропольский край ($1,07 \pm 0,4 \text{ ‰}$). Спорадическая заболеваемость отмечалась в Чеченской Республике ($0,03 \pm 0,1 \text{ ‰}$), Республике Дагестан ($0,03 \pm 0,1 \text{ ‰}$) и РСО-Алания ($0,07 \pm 0,1 \text{ ‰}$). В Карачаево-Черкесской Республике (КЧР) больные были выявлены только в 2018-2019 гг. ($0,43 \text{ ‰}$).

Больные регистрировались в течение года, с максимумом в июне–августе – 64,8 %. В эпи-

демический процесс были вовлечены лица всех возрастных групп, с преобладанием взрослого трудоспособного населения от 20 до 59 лет (54,0 %). Исключение составили только РСО-Алания и КЧР, характеризующиеся спорадической заболеваемостью, где 80 % и 50 % соответственно пришлось на долю детского населения. Всего в СКФО от общего числа больных на долю детей пришлось 15,6 %.

Среди больных ИКБ в СКФО отмечалось некоторое преобладание городского населения (52,8 %). Выраженное превалирование городских жителей отмечалось только в РСО-Алания (100 %). Болели чаще лица женского пола (63,4 %). Случаи заболевания чаще регистрировались среди профессиональных групп, не связанных с риском заражения возбудителем ИКБ (офисные работники, сотрудники образовательных учреждений и др.) – 32,9 %. Значительную долю также составили пенсионеры и официально неработающие лица трудоспособного возраста – 28,2 % и 24,8 % соответственно. Проявления эпидемического процесса среди сельскохозяйственных работников (полеводов, овощеводов, животноводов) отмечались лишь в единичных случаях – 0,2 %. Большинство больных (92,7 %) связывали инфицирование возбудителем ИКБ с присасыванием клещей (во время отдыха в пригородных лесопарковых зонах, при выполнении сельскохозяйственных работ на личных подворьях как в городских, так и сельских населённых пунктах, во дворах частных и многоквартирных домов и т.д.). В 7,3 % случаев источник и условия инфицирования не установлены.

Лабораторно диагноз был подтверждён у 71,2 % пациентов (из них ИФА – 69,1 %, ПЦР – 1,6 %, сочетанием обоих методов – 0,5 %). В 30 % случаев «ИКБ» был поставлен только клинически на основании патогномичных симптомов (кольцевидной эритемы) при наличии присасывания клещей в анамнезе.

За исследуемый период у больных отмечалось преимущественно среднетяжёлое течение ИКБ (82,3 %), на долю тяжёлых форм пришлось 0,1 %. Выявлено преобладание эритемных форм ИКБ (77,9 %). Наибольшая доля безэритемных форм ИКБ от их общего числа (свидетельствующая об уровне выявления больных) отмечалась в Ставропольском крае (28,4 %). Во всех субъектах СКФО, характеризующихся спорадической заболеваемостью (КЧР, РСО-Алания, Республика Дагестан, Чеченская Республика), регистрировались исключительно эритемные формы.

Таким образом, результаты данного исследования позволили выявить значительные эпидемиологические тенденции и особенности данного заболевания, к которым относятся:

1. Распространённость: в течение исследуемого периода было зарегистрировано 443 случая ИКБ, что соответствует среднесезонному показателю заболеваемости в $0,4 \pm 0,2$ 0/0000. Заболеваемость растёт с темпом прироста 0,1 и имеет тенденцию к увеличению.
2. Тенденции: несмотря на снижение заболеваемости в 2020-2021 годах, общая динамика показывает устойчивый рост, с пиком в 2024 году.
3. Показатели среди групп населения: большинство больных относятся к трудоспособному возрасту (20-59 лет), а женщины более подвержены заболеванию по сравнению с мужчинами.
4. Место и время возникновения: случаи заболевания чаще встречаются в пригородных лесопарковых зонах, что указывает на необходимость профилактических мер в таких местах.
5. Диагностика и течение болезни: подтверждённый диагноз был установлен у 71,2 % пациентов с преобладанием среднетяжёлых форм заболевания.

Результаты исследования подчеркивают необходимость усиления профилактических мер, включая повышение осведомлённости населения о мерах предосторожности при контакте с кле-

щами. Дальнейшие исследования должны сосредоточиться на изучении локальных факторов риска и разработке более эффективных стратегий профилактики, особенно в регионах с высоким уровнем заболеваемости.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2022 году. Государственный доклад. Available at: https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=25076 (Дата обращения: 31.07.2025)
2. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году. Государственный доклад. Available at: https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=27779 (Дата обращения: 01.08.2025)
3. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2024 году. Государственный доклад. Available at: https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=30171 (Дата обращения: 01.08.2025)

УДК 116-036.22, 004.9

Завгородний С.С.¹, Чехвалова Е.В.², Семенко О.В.³, Манин Е.А.³, Куличенко А.Н.³

К ВОПРОСУ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА ЗА ПРИРОДНО-ОЧАГОВЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ НА ТЕРРИТОРИИ КРАСНОДАРСКОГО КРАЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СОВРЕМЕННЫХ ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

¹Территориальный отдел Управления Роспотребнадзора по Краснодарскому краю
в Выселковском, Усть-Лабинском, Кореновском, Динском районах, ст. Выселки

²Сочинский филиал ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Краснодарском крае», г. Сочи

³ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, г. Ставрополь

Территории юга России, в частности Краснодарский край, обладая большим рекреационным потенциалом, ежегодно привлекает большое количество туристов. В свою очередь, климатогеографические особенности данного региона способствуют стойкому существованию природных очагов инфекционных болезней. В настоящее время на территории Краснодарского края установлена циркуляция возбудителей геморрагической лихорадки с почечным синдромом, лихорадки Западного Нила, иксодового клещевого боррелиоза, туляремии, лептоспироза, гранулоцитарного анаплазмоза человека, псевдотуберкулёза, кишечного иерсиниоза, а в отдельные годы – вирусов Синдбис, Укуниемы, Батаи, Тягиня, Инко, Дхори, Бханджа [1; 2].

Как и в ряде других регионов, в Краснодарском крае можно выделить ряд основных проблем, с которыми сталкиваются специалисты при осуществлении эпидемиологического надзора за природно-очаговыми инфекциями: нехватка квалифицированного персонала, недостаточная инфраструктура, сложность географии региона, ограниченная информированность населения, недостаточная координация между ведомствами, отсутствие современных технологий и систем мониторинга.

Эффективное внедрение современных технологий можно начать с создания единой информационной системы, которая будет собирать данные от различных исполнителей и источников в режиме реального времени, что позволит создать более точную картину распространения инфекций и своевременно реагировать на возможные осложнения эпидемиологической ситуации.

Целью нашей работы является создание единой информационной системы, которая объединяет данные из различных источников для более точного анализа эпидемиологической ситуации в регионе, результаты которого будут способствовать последующему принятию решений по вопросам осуществления противоэпидемических мероприятий.

Реализация поставленных задач возможна путём внедрения в практику учреждений, осуществляющих эпидемиологический надзор за природно-очаговыми инфекциями, информационных технологий, позволяющих:

- осуществлять пространственный анализ данных в on-line режиме;
- определять наиболее подходящие места для осуществления мониторинговых исследований (в том числе целенаправленный эпизоотологический мониторинг);
- визуализировать информацию (по конкретному случаю, группе случаев, вспышке) в более удобном для пользователя виде, а также взаимодействовать со специалистами заинтересованных ведомств (возможность удалённого ввода информации, централизация данных при использовании единого портала).

В настоящее время всем перечисленным требованиям соответствует, созданный специалистами ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора геопортал «Z-Мар», представленный 6 основными разделами (общая информация, эпизоотологические данные, эпидемиологические данные, результаты лабораторных исследований, анализ информации, выборка информации по определённым критериям с последующим формированием отчётов), состоящими из множества таблиц, связанных между собой посредством первичных и внешних ключей, объединённых системой управления базами данных (СУБД) в единую систему, расположенную на сервере института.

Соответствующие связи между множеством таблиц способствуют нормализации (упорядочению) разнородных данных, что, в свою очередь, позволяет осуществлять целенаправленный поиск во всём объёме информации в короткие сроки, не прибегая к дополнительным манипуляциям со стороны пользователя.

Таким образом, ключевой особенностью данного геопортала «Z-Мар» является то, что вся поступающая в него информация, начиная от даты и места сбора материала и заканчивая результатами лабораторного исследования, связана между собой, и конечный пользователь всегда может отследить весь путь движения биологического материала, полученного во время осуществления эпизоотологического мониторинга в природном очаге инфекционной болезни.

Представленная в «Z-Мар» чёткая организация большого количества разнородной информации позволяет автоматизировать процесс обработки (получения конкретных отчётов) и анализа данных, что также влияет на скорость принятия управленческих решений в части проведения противоэпидемических (профилактических) мероприятий, делая их более оперативными и, как следствие, эффективными.

Таким образом, внедрение единой информационной платформы на основе геопортала «Z-Мар» представляет собой значительный шаг в совершенствовании эпидемиологического надзора за природно-очаговыми инфекциями на территории Краснодарского края. Этот подход позволяет эффективно объединить данные из различных источников и обеспечивает оперативное принятие решений по вопросам профилактики и контроля заболеваний.

Основными преимуществами внедрения такой системы являются: оперативный сбор и хранение информации от различных исполнителей в одном месте, осуществление пространственного анализа данных в режиме реального времени, определение наиболее подходящих мест для мониторинговых исследований и улучшение взаимодействия между специалистами, нормализация и структурирование данных.

Внедрение геопортала «Z-Мар» – важный шаг к повышению эффективности эпидемиологического надзора за природно-очаговыми инфекциями, а его внедрение в практику будет являться демонстрацией успешного сочетания современных технологий с традиционными методами эпи-

демонологического надзора, что позволит решать многие из существующих проблем в регионе, тем самым способствуя улучшению здоровья населения не только Краснодарского края, но и обеспечивая более безопасную рекреационную среду для гостей региона.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Антонов А.А., Белова М.В., Бойко Е.А. О результатах мониторинга природно-очаговых вирусных инфекций на территории Краснодарского края и республики Адыгея. *Национальные приоритеты России*. 2021; 3(42): 90-3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/o-rezultatah-monitoringa-prirodno-ochagovyh-virusnyh-infektsiy-na-territorii-krasnodarskogo-kрая-i-respubliki-adygeya> (дата обращения: 14.08.2025).
2. Василенко Н.Ф., Малецкая О.В., Манин Е.А., Прислегина Д.А. Мониторинг природно-очаговых инфекций на юге европейской части России в 2016 году. *Здоровье населения и среда обитания*. 2017; 1(298): 30-2. URL: <https://zniso.fcgie.ru/jour/article/download/318/311> (дата обращения: 14.08.2025).

УДК 578.224

**Зайцев Д.Е., Новиков Д.В., Мелентьев Д.А., Лапин В.А., Мохонова Е.В.,
Цыганова М.И., Новиков В.В.**

ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ АНТИТЕЛ К БЕЛКУ VP1 COXSACKIE A6 В РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ

ФБУН ННИИЭМ им. академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора

Энтеровирусная экзантема, или болезнь рук, ног и рта (hand, foot and mouth disease, HFMD) – заболевание, сопровождающееся лихорадкой и везикулярной сыпью во рту, на руках и ногах. Заболевание вызывают виды рода Enterovirus, принадлежащего к семейству Picornaviridae. [1] В Российской Федерации за 2024 год доля HFMD в структуре клинических форм энтеровирусных неполио-инфекций составила 36,16%, и выросла на 16% по сравнению с 2023 годом. Наиболее частой причиной вспышек HFMD в России является вирус Coxsackie A6, относящийся к тому же роду [2].

Целью исследования явилась характеристика частоты обнаружения антител к белку VP1 Coxsackie A6 в разных возрастных группах

Для достижения цели были поставлены следующие задачи:

1. Получить штамм *Escherichia coli*, экспрессирующий рекомбинантный белок VP1 вируса Coxsackie A6 (VP1-A6);
2. Получить очищенный препарат белка VP1-A6;
3. Установить частоту выявления антител классов IgG, IgM и IgA в сыворотках крови людей различных возрастных групп.

В ходе исследования методами молекулярного клонирования был получен штамм *E. coli* BL21 DE3 (Rosetta 2), экспрессирующий рекомбинантный VP1-A6, слитый на С-конце с шестью остатками гистидина. Индукцию экспрессии VP1-A6 проводили путём добавления IPTG. Очистку VP1-A6 осуществляли с помощью метода металл-хелатной хроматографии и диализа.

Сыворотки крови детей от 0 до 18 лет (106 образцов), взрослых от 19 до 40 лет (104 образца) и пожилых людей старше 41 года (104 образца) исследовали с помощью ИФА. Доля положительных по IgG сывороток крови детей, взрослых и пожилых людей составила 26,92%, 32,08% и

18,27% соответственно. IgM обнаруживался в 12,5% случаев у детей, в 6,06% случаев у взрослых и в 7,69% случаев у пожилых людей. Доля сывороток, положительных по IgA, среди детей, взрослых и пожилых людей составила 29,8%, 38,68% и 38,46% соответственно.

Наиболее высокая частота встречаемости IgG у взрослых и пожилых людей может быть объяснена тем, что они в течение своей жизни чаще сталкиваются с инфекцией вируса Coxsackie A6. Частота встречаемости антител класса IgM у детей несколько выше, чем у взрослых и пожилых людей, так как большинство детей впервые сталкиваются с инфекцией Coxsackie A6. Полученные результаты согласуются с литературными данными [3].

В ходе исследования получен штамм *Escherichia coli*, экспрессирующий рекомбинантный белок VP1 вируса Coxsackie A6 (VP1-A6), получен очищенный препарат белка VP1-A6 и проведён иммуноферментный анализ с целью выявления IgG, IgM и IgA против VP1-A6 в сыворотках крови людей различных возрастных групп. Установлено, что антитела класса IgG чаще встречаются у взрослых и пожилых людей, и что антитела класса IgM против VP1-A6 у детей встречается чаще, чем у взрослых и пожилых людей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Л.Н. Голицына, Е.Ю. Сапега, Т.М. Итани. Молекулярный мониторинг циркуляции непoliомиелитных энтеровирусов в Российской Федерации в 2024 году. *Информационный бюллетень «Заболеваемость, этиологическая структура и вопросы профилактики энтеровирусной (неполио) инфекции»*. 2025; 12: 16 – 38.
2. L. Bubba, E.K. Broberg, A. Jasir. Circulation of non-polio enteroviruses in 24 EU and EEA countries between 2015 and 2017: a retrospective surveillance study. *Lancet Infect Dis*. 2020; 20 (3). 350-361.
3. Y. Wang, H. Zhao, R. Ou Epidemiological and clinical characteristics of severe hand-foot-and-mouth disease (HFMD) among children: a 6-year population-based study. *BMC Public Health*. 2020; 20(1). 801.

УДК 542.27

Зарва И.Д.¹, Ивайловская Ю.И.², Балахонов С.В.¹

ПРОСТРАНСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО РИСКА КЛЕЩЕВЫХ ИНФЕКЦИЙ В ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ В 2023-2024 ГГ.

¹ФКУЗ Иркутский противочумный институт Роспотребнадзора, г. Иркутск

²ФБУЗ Центр гигиены и эпидемиологии в Иркутской области, г. Иркутск

Клещевые инфекции в России характеризуются неравномерным распространением и выраженной пространственной неоднородностью в зависимости от природно-климатических и социальных факторов [1]. Иркутская область (Прибайкалье) относится к регионам высокого эпидемиологического риска клещевого вирусного энцефалита (КВЭ) и наличием активных природных очагов иксодового клещевого боррелиоза (ИКБ). В современных исследованиях авторы все чаще прибегают к использованию геоинформационных технологий и геостатистики для пространственной оценки эпидемиологического риска с учетом активности природных очагов клещевых инфекций [2, 3, 4].

Целью настоящей работы является выявление пространственных особенностей распространения и оценка эпидемиологического риска клещевых инфекций в Прибайкалье на основе ГИС-анализа.

Материалы исследования включали анализ 22034 записей экстренных извещений и официальной отчётности за 2023-2024 гг. по Иркутской области (коды МКБ-10: W57, A84, A69.2). Геокодирование адресов выполнено в RStudio с использованием DaData; пространственная обработка и картографирование - в QGIS 3.34 с привлечением слоёв OpenStreetMap и Natural Earth. Расстояния между местом проживания и местом укуса/инфицирования рассчитывали по прямой (геодезическое расстояние) с последующей категоризацией по квартилям и выделением выбросов (outliers). Элементарной единицей анализа природных очагов клещевых инфекций служил гексагон радиусом 5 км; в каждом участке рассчитывался индекс инфицированности (число подтверждённых инфекций / число присасываний клещей), по которому территории ранжированы по уровням риска.

Анализ распределения территорий по уровню риска инфицирования клещевыми инфекциями показал выраженную пространственную неоднородность и приуроченность к популярным туристическим маршрутам, а также позволил ранжировать участки по величине индекса инфицированности. Наибольшую эпидемиологическую значимость представляют зоны с очень высоким риском (38 участков), где фиксируются только случаи заболевания без зарегистрированных присасываний, что может свидетельствовать о недостаточном выявлении контактов с клещами в этих местах. Высокий риск (0,229-1; 32 участка) охватывает территории с высокой долей заболевших среди подвергшихся присасываниям, что требует приоритетного проведения профилактических мероприятий, включая акарицидные обработки и санитарно-просветительную работу. Средний риск (0,074-0,229; 33 участка) и умеренный риск (0,029-0,074; 34 участка) характеризуют зоны, где доля инфицированных ниже, но сохраняется значимая вероятность передачи возбудителей, что обосновывает необходимость поддержания постоянного мониторинга и профилактики. Низкий риск (0-0,074; 31 участок) выявлен в районах с единичными случаями заболевания на фоне множества зарегистрированных присасываний. Вместе с тем в ряде территорий (924 участка) случаев инфицирования не зарегистрировано, хотя фиксировались нападения клещей, что может быть обусловлено как низкой долей заражённых членистоногих, так и неполнотой данных.

Таблица. Распределение случаев присасываний клещей и заболеваний клещевыми инфекциями по категориям расстояния от места проживания (регистрации случая) до фактического места присасывания/заражения в Иркутской области в 2023-2024 гг.

Категория расстояния	КВЭ		ИКБ		Укусы	
	интервал (км)	абс.	интервал (км)	абс.	интервал (км)	абс.
<Q1	<3,5	22	<0,4	28	<10	2079
Q1-Me	3,5-20	21	0,4-3,9	28	10-23,7	2116
Me-Q3	20-65	21	3,9-19	28	23,7-54,3	2106
>Q3	65-162	10	19-45,5	28	54,3-120	1937
Выбросы (outliers)	162-857	12	48-864	31	120-995	2184
>1000 км	>1000	2	>1000	5	>1000	43

Анализ распределения расстояний от места проживания до фактического места присасывания клеща или заражения показал, что медианные значения для клещевого вирусного энцефалита (КВЭ) и иксодового клещевого боррелиоза (ИКБ) существенно ниже, чем для всех зарегистрированных укусов. Так, медиана для КВЭ составила 20 км при интерквартильном интервале (Q1-Q3) 3,5-65 км, для ИКБ - 19 км (0,4-49,5 км), тогда как для укусов медиана достигала 54 км при интерквартильном интервале 10-123 км. Это указывает на то, что случаи заболеваний формируют более компактные пространственные кластеры по сравнению с территорией всех мест присасываний клещей, что может отражать как пространственную приуроченность природных очагов, так и особенности человеческой активности в эндемичных зонах.

Вместе с тем, в выборке присутствует значительная доля случаев, отнесённых к категории выше третьего квартиля (Q3) и к выбросам, включая эпизоды с расстоянием до 864 км для КВЭ и ИКБ и до 995 км для укусов, а также отдельные случаи выше 1000 км. Такие значения обусловлены тем, что учёт заболеваемости и укусов ведётся по месту регистрации (прописки) пострадавшего, а не по фактическому месту происшествия. Это приводит к тому, что значительное число случаев фиксируется в муниципальных образованиях, где заражение не происходило, искажая статистику укусов и заболеваемости, что, в свою очередь, может привести к некорректному расчёту эпидемиологического риска и планированию противоэпидемических мероприятий при использовании только агрегированных данных по административным территориям без учёта геокодированных сведений.

Применение ГИС с геокодированием мест экспозиции и расчётом индекса инфицированности позволяет локализовать и оценить активность природных очагов клещевых инфекций. Такой подход повышает точность эпидемиологического надзора для разработки более эффективных профилактических мероприятий, включая: таргетирование акарицидных обработок и санитарно-просветительной работы в зонах максимального риска, а также уточнение перечней эндемичных территорий для более эффективного распределения иммунобиологических препаратов для местного населения. Ключевыми условиями остаются стандартизация и полнота адресных реквизитов, верификация геокодирования и безопасное агрегирование данных; их соблюдение делает пространственный анализ необходимым элементом современного эпидемиологического мониторинга клещевых инфекций.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Андаев Е.И., Никитин А.Я., Толмачёва М.И., Зарва И.Д., Сидорова Е.А., Бондарюк А.Н., Яцменко Е.В., Севостьянова А.В., Лопатовская К.В., Бабаш В.А., Балахонов С.В. Эпидемиологическая ситуация по клещевому вирусному энцефалиту в Российской Федерации за 2015–2024 гг. и краткосрочный прогноз заболеваемости на 2025 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2025; 1: 6-17. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2025-1-6-17>
2. Friedsam A.M., Brady O.J., Pilic A., Dobler G., Hellenbrand W., Nygren T.M. Geo-Spatial Characteristics of 567 Places of Tick-Borne Encephalitis Infection in Southern Germany, 2018–2020. *Microorganisms*. 2022; 10(3): 643. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10030643>
3. Сергеев А.Г., Мищенко В.А., Быков И.П., Романенко В.В., Чистякова Л.Г., Алимов А.В. Риск-ориентированный подход в анализе эпидемиологической ситуации по заболеваемости клещевым вирусным энцефалитом на эндемичных территориях (на примере Свердловской области). *Анализ риска здоровью*. 2020; (1): 92-100. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2020.1.10>
4. Малхазова С.М., Шартова Н.В., Зелихина С.В., Орлов Д.С. Анализ пространственной неоднородности в распространении клещевых инфекций на юге Дальнего Востока. *Вестник Московского университета. Серия 5. География*. 2023; (2): 51-61. <https://doi.org/10.55959/MSU0579-9414.5.78.2.5>

УДК 616.928.8

Каргашин С.А., Смелянский В.П., Жуков К.В.

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЗАВОЗНЫХ СЛУЧАЕВ ЛИХОРАДКИ ЗИКА В РОССИЙСКУЮ ФЕДЕРАЦИЮ В 2024 ГОДУ

*ФКУЗ Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт
Роспотребнадзора, г. Волгоград*

Лихорадка Зика (ЛЗ) – острое трансмиссивное инфекционное заболевание, которое вызывается вирусом Зика (ВЗ) и характеризуется, прежде всего, лихорадкой, головными и ретроорбитальными болями, артралгией, миалгией, высыпаниями на коже, а также негнойным конъюнктивитом. Неврологические расстройства, такие как мышечная слабость и паралич (синдром Гийена-Барре), зачастую возникают у больных с тяжёлыми формами. При заражении ЛЗ во время беременности обнаруживаются различные аномалии развития нервной системы плода, дети рождаются с умственными и физическими отклонениями. ЛЗ, в основном, передается человеку при укусах комаров двух видов: *Aedes aegypti* (желтолихорадочный комар) и *Aedes albopictus* (азиатский тигровый комар). Инфицирование ВЗ также встречается при незащищённых половых контактах с заражённым партнёром и при медицинских манипуляциях (переливание крови и трансплантация органов) [1-2].

Вспышки ЛЗ чаще всего происходят в тропических и субтропических регионах, большинство случаев заболевания приходится на панамериканский регион, в меньшей степени больных выявляют в странах Юго-Восточной и Южной Азии, Африки и Европы. В Российской Федерации (РФ) существуют природно-климатические предпосылки возникновения вспышек с аутохтонной передачей ЛЗ на территории Краснодарского края, Республик Крым и Адыгея. При этом местных случаев заболевания ЛЗ в России до сих пор не выявлено, но практически ежегодно регистрируются завозные случаи из стран Юго-Восточной Азии. За период 2016–2023 гг. в РФ, по официальным данным, было выявлено 20 больных ЛЗ. Инфицирование людей ВЗ за этот период было связано с туристическими поездками в следующие эндемичные регионы: Доминиканская Республика, Мексика, Индия, Таиланд, Колумбия, Китай, острова Сен-Бартелеми [3-5].

Цель настоящей работы – анализ клинических и эпидемиологических особенностей завозных случаев ЛЗ в 2024 г. на территории России по данным Референс-центра по мониторингу за возбудителем лихорадки Зика.

В 2024 г. диагноз ЛЗ был официально поставлен 6 пациентам из двух субъектов в 2-х федеральных округах РФ. Наибольшее количество больных зарегистрировано в г. Москве – 5 человек (83,3 %), в г. Саратове – 1 человек (16,7 %). Все случаи ЛЗ являются завозными из стран Юго-Восточной Азии: 3 – из Королевства Таиланд и по 1 случаю из Республики Индия, Республики Индонезия и Демократической Социалистической Республики Шри-Ланка.

По времени инфицирования все случаи распределились следующим образом: в I квартале (январь) – 1, во II квартале (апрель, май) – 2 и в IV квартале (октябрь, ноябрь, декабрь) – 3 случая. По половому признаку соотношение пациентов было следующим: женщины – 66,7 % и мужчины – 33,3 %. При этом, среди пациенток беременных женщин не было. По возрасту больные в группах расположились таким образом, что в каждой из возрастных групп от 20 до 29, от 30 до 39 и от 40 до 49 лет было выявлено по 2 человека (33,3 %). Из всех заболевших 5 человек официально трудоустроены (83,3 %) и один не работающий (16,7 %).

Лица, заболевшие ЛЗ, обращались за медицинской помощью (МП) в среднем на 7-е сутки после появления первых клинических симптомов. Из 6 человек на 3-и сутки обратился один,

на 5-е сутки – 2, на 7-е сутки – 2 и на 12-е сутки – один человек. В течение первых суток после обращения за МП (вызова бригады скорой медицинской помощи (СМП)) было госпитализировано большинство заболевших – 5 человек (83,3 %) и лишь один человек на 3-и сутки (16,7 %), т.к. заболевшая отказалась от госпитализации при первом вызове бригады СМП. Заболевшим ЛЗ были поставлены следующие предварительные диагнозы: «Лихорадка неуточнённая» в 66,7 % случаев, «Корь без осложнений» в 16,7 % случаев и «Кишечная инфекция неустановленной этиологии» в 16,7 % случаев.

Особое внимание обращает на себя тот факт, что абсолютно все заболевшие сообщили лечащему врачу о многократных укусах комаров во время их длительного пребывания (от 10 до 29 суток, в среднем – 19) в странах с тропическим и субтропическим климатом. Можно предположить, что медицинские работники не всегда учитывали всю полноту данных эпидемиологического анамнеза пациентов при постановке предварительных диагнозов.

Наибольшее число жалоб среди заболевших было на лихорадку – 16,7 %, сыпь на теле – 13,3 %, головная боль и слабость встречались в 10 %, озноб с ломотой в теле и суставах в 6,7 % случаев, на остальные жалобы (увеличение подмышечных лимфоузлов, сонливость, гиперемия лица, боль в спине, утомляемость, першение в горле, сухость во рту, носовые кровотечения, диарея, головокружение и заложенность носа) пришлось по 3,3 % от всех случаев. Окончательный диагноз «Болезнь, вызванная вирусом Зика, средней тяжести» был выставлен всем больным в среднем на 10-е сутки от момента появления первых клинических симптомов, на 5-е сутки от момента обращения за МП и на 4-е сутки от момента госпитализации в медицинские организации.

Причинами столь поздней постановки диагноза являются, на наш взгляд, запоздалое обращение пациентов за МП, полиморфизм клинических проявлений ЛЗ, а также отсутствие у врачей настороженности в отношении экзотических инфекций (незнание эпидситуации по инфекциям, передающимся комарами, в мире, в том числе в неблагополучных регионах по ЛЗ и неумение устанавливать причинно-следственные связи в данных эпидемиологического анамнеза).

У каждого из обследуемых пациентов диагноз «Болезнь, вызванная вирусом Зика» был подтвержден лабораторными методами: полимеразной цепной реакцией (ПЦР) у 5 заболевших (83,3 %) и иммуноферментным анализом (ИФА) у 1 больного (13,7 %). Методом ПЦР в клиническом материале была обнаружена РНК (рибонуклеиновая кислота) ВЗ в 10 пробах: моче – 50 %, слюне и крови – по 20 % и в сыворотке крови – 10 %. Методом ИФА у единственного заболевшего в 2-х пробах сыворотки крови были выявлены специфические IgM антитела к возбудителю ЛЗ.

Для верификации диагноза «Болезнь, вызванная вирусом Зика» в Референс-центр по мониторингу за возбудителем ЛЗ был доставлен 31 образец клинического материала от 6 больных: 10 проб мочи, по 6 проб плазмы крови и слюны, по 3 пробы сывороток и клеточной фракции крови, 2 пробы сгустков крови и 1 проба цельной крови. Методом ОТ-ПЦР (полимеразной цепной реакцией с обратной транскрипцией) в клиническом материале была обнаружена РНК *Orthoflavivirus zikaense* в 14 пробах (45,2 %) у 5 человек (83,3 %): в моче – 8 (25,8 %), слюне – 3 (9,7 %), плазме крови – 2 (6,5 %) и клеточной фракции – 1 (3,2%). В итоге, процент положительных проб мочи составил 57,1 %, слюны – 21,4 %, плазмы крови – 14,3 %, клеточной фракции – 7,1 %. И только у одного заболевшего (16,7 %) при исследовании методом ОТ-ПЦР в 4 пробах клинического материала маркеры возбудителя ЛЗ не были обнаружены, что связано с забором клинического материала на слишком поздних сроках заболевания.

Таким образом, в 2024 г. было зарегистрировано 6 случаев завоза ЛЗ в Россию из 3-х стран Юго-Восточной Азии. Несмотря на то, что случаи заболевания ЛЗ, обусловленные местной циркуляцией возбудителя на территории РФ не выявляются, при этом сохраняются основные эпидемиологические риски, обусловленные возможностью завоза ЛЗ лицами, посетившими

неблагополучные территории, а также потенциальным заносом международными транспортными средствами с последующим распространением инфицированных комаров. В связи с этим необходимо сохранять настороженность специалистов Роспотребнадзора и медицинского персонала в отношении ЛЗ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Демина Ю.В. и др. *Лихорадка Зика: современное состояние. проблемы и меры профилактики*. Волгоград, 2017.
2. Жуков К.В., Викторов Д.В., Топорков А.В. Современные аспекты проблем лихорадки. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2023; 12, 1(44): 97-104. DOI 10.33029/2305-3496-2023-12-1-97-104. – EDN EMHSDL.
3. Леншин С.В., Патраман И.В., Альховский С.В. и др. Вирусные инфекции, переносимые комарами, – риски возникновения аутохтонных случаев заболевания в Краснодарском крае (систематический обзор). *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2021; 20(3): 129-38. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-3-129-138>
4. Локтев В.Б., Карташов М.Ю. Флавивирусы: новые, старые и будущие угрозы. *Наука из первых рук*. 2024; 2(100): 24-39.
5. Ермолова Н.В., Артющина Ю.С., Лазаренко Е.В. Экспансия комара *Aedes (Stegomyia) albopictus* (Skuse, 1895) переносчика лихорадки денге, Зика на юге Российской Федерации. В кн.: *Материалы научно-практической конференции «Современные проблемы распространения, диагностики, профилактики и терапии инфекционных заболеваний»*. Ставрополь; 2022: 7-11.

УДК 616.9

Колодина М.В., Саркисян Н.С., Гавриш Д.А.

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА МАРКЕРА ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ (VEGF) ПРИ БОРРЕЛИОЗЕ

ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, Россия,
г. Ставрополь

Болезнь Лайма (клещевой боррелиоз) – инфекционное трансмиссивное природно-очаговое заболевание, вызываемое спирохетами и передающееся клещами, имеющее склонность к хроническому и рецидивирующему течению и преимущественному поражению кожи, нервной системы, опорно-двигательного аппарата и сердца. Ведущая роль в патогенезе заболевания отводится длительной персистенции возбудителя в тканях за счёт его внутриклеточного расположения. В раннем периоде выделяют эритемную и безэритемную формы заболевания, что имеет важное значение при диагностике болезни, и соответственно клиническая картина имеет свои особенности в зависимости от наличия или отсутствия эритемы в месте укуса клеща (особенности взаимоотношения макро- и микроорганизма). В научной литературе отмечено, что при безэритемной форме боррелиоза положительные результаты серологических тестов наблюдаются несколько чаще. По мере прогрессирования заболевания возрастает число серопозитивных результатов исследований (IgM могут быть обнаружены почти в 90 % случаев, IgG – в 70 %). Наиболее активно выработка антител класса IgG происходит при диссеминации возбудителей, а также у пациентов с хроническим течением Лайм-боррелиоза [1].

Проблема эндотелиальной дисфункции привлекает в настоящее время внимание многих исследователей, поскольку является одним из предикторов нарушения микроциркуляции.

Одним из факторов роста, регулирующим пролиферацию клеток эндотелия, и участвующим в образовании сосудистой сети является VEGF (васкулоэндотелиальный фактор) [2]. Данный по-

казатель можно использовать в качестве прогностического биохимического маркера, отражающего состояние системы микроциркуляции и особенности ангиогенеза. Патофизиологические механизмы VEGF связаны с повышением сосудистой проницаемости, стимуляцией ангиогенеза, пролиферацией и миграцией эндотелиоцитов, полиморфно-ядерных лейкоцитов, что во многом определяет его роль в патогенезе различных воспалительных процессов [3].

В связи с этим целью настоящего исследования явилось определение уровня маркера эндотелиальной дисфункции – васкулоэндотелиального фактора (VEGF) в сыворотке крови доноров с серопозитивными результатами к возбудителю боррелиоза.

Объект исследования - 16 доноров, из них у 11 выявлены IgG и у 5 IgM к возбудителю боррелиоза. Среди всех участников исследования было проведено анкетирование, включавшее сведения об эпидемиологическом анамнезе, трансграничных перемещениях и образе жизни. Анализ анкетных данных показал, что общим для всей выборки явилось проживание в сельской местности, что может быть фактором, потенциально способствующим риску заболевания, при этом согласно данным анамнеза клинические жалобы отсутствовали.

Группу сравнения составили здоровые люди (n=34) не переболевшие боррелиозом. Все клинические исследования проводили после получения информированного добровольного согласия от обследуемых. Материалом для исследования служила сыворотка крови, взятая из кубитальной вены, до приема пищи.

Определение концентрации васкулоэндотелиального фактора выполняли методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием набора реагентов VEGF-ИФА-БЕСТ (Вектор-Бест, Россия). Выявление иммуноглобулинов класса M, G к возбудителям иксодовых клещевых боррелиозов (болезнь Лайма) осуществлялось с применением набора реагентов: ЛаймБест-IgG; ЛаймБест-IgM (Вектор-Бест, Россия). Оптическую плотность биоматериала регистрировали с применением фотометра для микропланшет автоматической серии ELx808 производства BioTek Instruments (США). Обеззараживание исследуемого материала осуществляли в соответствии СанПин 3.3686-21¹. Для статистического анализа использовали t-критерий Стьюдента для средних значений, уровень достоверности принимали равным при $p \leq 0,05$.

В ходе проведенного исследования установлено, что у обследуемых уровень васкулоэндотелиального фактора составил $188,2 \pm 31,9$ мЕ/мл, что выше в сравнении со значением в контрольной группе $68,3 \pm 7,7$ мЕ/мл ($p \leq 0,05$).

Результаты проведенных исследований указывают на повышение синтеза васкулоэндотелиального фактора, выявленные изменения способствуют ослаблению барьерных свойств эндотелия, что сопряжено с системной воспалительной реакцией, возможно приводящей к микрососудистым осложнениям при боррелиозной инфекции, на фоне отсутствия явных клинических проявлений.

Безусловно, необходимо дальнейшее изучение уровня и других показателей дисфункции эндотелия для более глубокого понимания участия этих маркеров в патогенезе инфекции, что, возможно, позволит сформулировать критерии степени тяжести заболевания, прогноза его течения и оптимизировать лечение.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Тимофеева Е.В., Дракина С.А., Орлова С.В. Лабораторная диагностика Лайм-боррелиоза на современном этапе. *Медицинские новости*. 2012. 12: 9-6.
2. Siveen K.S., Prabhu K., Krishnankutty R., Kuttikrishnan S., Tsakou M., Alali F.Q. Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) Signaling in Tumour Vascularization: Potential and Challenges *Curr. Vasc. Pharmacol.* 2017; 15(4): 339-51.
3. Соснин Д. Ю., Гилева О. С., Сивак Е. Ю., Даурова Ф. Ю., Гибадуллина Н. В., Коротин С. В. Содержание васкулоэндотелиального фактора роста в слюне и сыворотке крови больных пародонтитом. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2019; 64 (11): 663-6.

¹СанПин 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней» (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 28.01.2021)

УДК 616.98:578.833.28(470+571)

Колоскова А.Ю., Никитин Д.Н., Удовиченко С.К., Путинцева Е.В.

РАЙОНИРОВАНИЕ ТЕРРИТОРИИ РОССИИ ПО РИСКУ ЗАРАЖЕНИЯ ВИРУСОМ ЗАПАДНОГО НИЛА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КЛИМАТИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ

*ФКУЗ Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт
Роспотребнадзора, г. Волгоград*

Расширение ареала вируса Западного Нила (ВЗН) и рост интенсивности проявлений эпидемического процесса лихорадки Западного Нила (ЛЗН) в различных странах мира, в том числе России, обусловлены комплексом факторов. Наиболее значимым из них является потепление климата, создающее благоприятные условия для циркуляции ВЗН в регионах умеренной климатической зоны, ранее считавшихся свободными от этой инфекции [1], а также способствующее повышению эффективности передачи ВЗН на территориях с доказанной эндемичностью. Вышеизложенное определяет актуальность научных исследований, направленных на изучение влияния климатических факторов на активность природных очагов ЛЗН и риск заражения населения.

Не вызывает сомнений, что на территориях России, занимающих различные ландшафтно-климатические зоны, интенсивность циркуляции и продолжительность сезона возможной передачи ВЗН существенно варьируют. На сегодняшний день имеются лишь отдельные публикации, посвященные анализу взаимосвязи природных факторов и проявлений эпидемического процесса, а также определению потенциальной области циркуляции ВЗН в России на основе климатических данных [2].

Целью данного исследования является определение продолжительности сезона передачи ВЗН в субъектах Российской Федерации и проведение ранжирования её территории по данному показателю.

Материалами исследования послужили данные климатического мониторинга (средние суточные температуры воздуха) за период 2015–2024 гг., полученные с 381 метеостанции, расположенной на территории России [3]. Также в работе использованы материалы научных публикаций, посвященных изучению влияния температурных факторов на скорость репликации и накопления ВЗН в кровососущих комарах и биологию основных переносчиков возбудителя ЛЗН.

Для каждой административной территории России определена общая продолжительность сезона эффективной передачи ВЗН – периода года от момента накопления заражающей дозы ВЗН в комарах до массового ухода их в диапаузу, в течение которого наиболее высока вероятность регистрации заболеваемости населения. Продолжительность сезона передачи ВЗН рассчитана как число дней между датами его начала и окончания. Расчёт срока начала сезона передачи ВЗН проведен с использованием метода градусо-дней [4]. Как известно, данный метод предполагает вычисление суммы отклонений среднесуточной температуры над заданным минимумом («базовая температура»). Применительно к ВЗН таким минимумом является 14,3 °С – экспериментально определенный температурный порог, ограничивающий репликацию ВЗН в основных переносчиках – кровососущих комарах рода *Culex*, а конечной суммой отклонений среднесуточной температуры воздуха относительно 14,3 °С – 109 градусо-дней [5]. Достижение суммы эффективных температур 109 градусо-дней, согласно литературным данным, свидетельствует о накоплении кровососущими комарами заражающей дозы ВЗН, что может расцениваться как начало сезона эффективной передачи вируса. За срок окончания сезона передачи ВЗН нами принята предполагаемая дата массового ухода переносчиков в диапаузу, которая соответствовала дате стойкого (в течение не менее 5 дней) понижения среднесуточных температур воздуха < 10 °С. За период

2015–2024 гг. были рассчитаны усредненные значения сроков начала и окончания сезона передачи ВЗН, и, соответственно, общей продолжительности сезона передачи ВЗН, исходя из климатических данных, полученных со всех имеющихся на территории России метеостанций.

Пространственный анализ данных проводился при помощи средств табличного процессора Таблицы Р7-Офис 2024.4.2.721, геоинформационной системы QGIS Desktop 3.22.14 и разработанной авторами исследования программы на языке Python. Ранжирование территорий Российской Федерации осуществлено путем построения контурного слоя (изолиний) из точечного слоя, содержащего данные о местоположении метеостанций и рассчитанной продолжительности сезона передачи ВЗН, в геоинформационной системе. Изолинии сформированы методом равных интервалов и сопоставлены с картограммой Российской Федерации для определения особенностей циркуляции возбудителя ЛЗН на территории субъектов страны.

На основании полученных данных проведено ранжирование территории России на 5 групп территорий, отличающихся продолжительностью сезона передачи ВЗН: 1 – очень высокий риск (> 139 дней), 2 – высокий риск (от 116 до 138), 3 – умеренный риск (от 97 до 115), 4 – низкий риск (от 52 до 96), 5 – риск требует уточнения (от 0 до 51).

К территориям очень высокого риска отнесены все субъекты ЮФО, СКФО, «новые» субъекты (Херсонская, Запорожская области).

В зоне высокого риска расположены следующие субъекты: ПФО (Саратовская, Самарская, Оренбургская области), ЦФО (Белгородская, Воронежская области), «новые» территории (Донецкая и Луганская Народные Республики), граница зоны проходит по южным районам Курской, Липецкой, Тамбовской областей в ЦФО, Пензенской, Ульяновской областей – в ПФО.

Граница зоны умеренного риска заражения ВЗН определена в СЗФО – Калининградская область, в ЦФО – южные районы Смоленской, Калужской, Московской, Владимирской областей, в ПФО – юг Нижегородской и Кировской областей, Удмуртской Республики, Пермского края, восточные районы Республики Башкортостан, в УФО – южные районы Челябинской, Свердловской, Тюменской областей, СФО – южные территории Омской, Новосибирской областей, Алтайского края, в ДФО – южные районы Амурской области, Еврейской автономной области, Хабаровского края, запад Приморского края.

Остальные северные территории классифицированы как регионы низкого риска. Оценка возможной циркуляции возбудителя на территориях Крайнего Севера (выше 70° северной широты) требует дополнительных исследований.

Результаты исследования демонстрируют наличие благоприятных условий для циркуляции возбудителя ЛЗН на значительной части территории России. Причиной этого, на наш взгляд, является повсеместное повышение среднесуточных температур, и, вероятно, адаптация возбудителя к условиям умеренного климата. Более высокие температуры приводят к ускорению репликации вируса в комарах и сокращению сроков развития преимаго. Исключение составляют северные территории, где накопление необходимой для репликации температуры происходит медленнее.

Выявленные закономерности подчеркивают необходимость интеграции климатических данных в модели оценки риска заражения ВЗН в различных субъектах России. Определение пространственных границ распространения и особенностей циркуляции ВЗН является основополагающим для разработки и реализации комплексной стратегии эпизоотологического мониторинга в системе эпидемиологического надзора за ЛЗН на территории Российской Федерации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Heidecke J., Wallin J., Fransson P. et al. Uncovering temperature sensitivity of West Nile virus transmission: Novel computational approaches to mosquito-pathogen trait responses. *PLoS Comput Biol.* 2025; 21(3): e1012866. <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1012866>
2. Зелихина С.В., Шартова Н.В., Миронова В.А., Варенцов М.И. Роль климатических изменений в расширении нозоареала лихорадки Западного Нила в России: оценка пространственно-временных трендов. *Аридные экосистемы.* 2021; 27(3): 16-23.

3. Климатический монитор. Интернет-портал «Погода и климат». Available at: <http://www.pogodaiklimat.ru/monitor.php> (Дата обращения: 01.07.2025).

4. Allen J.C. A Modified Sine Wave Method for Calculating Degree Days. *Environ Entomol.* 1976; 5: 388-96.

5. Колоскова А.Ю., Никитин Д.Н., Удовиченко С.К. О критериях районирования территории России по риску заражения вирусом Западного Нила на основе климатических данных. В кн.: *Сборник тезисов Межрегиональной научно-практической конференции, посвящённой 125-летию создания ФБУН «Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора (5–6 июня 2025 года)*. Казань: ФБУН КНИИЭМ Роспотребнадзора, ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора; 2025: 78-79.

УДК 577.27

Коробова З.Р., Бутенко А.А.

ХАРАКТЕРИСТИКА Т-КЛЕТОЧНОГО ЗВЕНА ИММУНИТЕТА ПРИ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТАХ В И С

ФБУН Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, г. Санкт-Петербург

Вирусы гепатита, такие как гепатит В и гепатит С, являются причиной смертности миллионов людей по всему миру, вызывая жизнеугрожающие состояния, такие как цирроз печени, гепатоцеллюлярная карцинома [1]. С учетом их способности к избеганию иммунологических реакций, требуется углубленное изучение показателей иммунной системы при данных инфекциях, для оптимизации дальнейших алгоритмов диагностики и терапии. Исследования Т-клеточного иммунного ответа играют ключевую роль в понимании механизмов хронизации этих инфекций. При вирусных гепатитах наблюдается выраженная дисфункция Т-лимфоцитов, особенно цитотоксических Т-клеток и хелперных CD4⁺ Т-клеток (Th), что объясняет неспособность иммунной системы полностью элиминировать вирусы. Пораженные Т-клетки демонстрируют характерные признаки истощения, включая сниженную продукцию ключевых цитокинов (IFN γ , TNF α , IL-2), ослабленную цитотоксическую активность, а также нарушение функции Т-фолликулярных хелперов (Tfh), что приводит к дисфункции герминативных центров и нарушению формирования эффективного антительного ответа [2, 3]. В связи с этим изучение малых субпопуляций Т-клеток, особенно связанных с дифференцировкой в клетки памяти и эффекторные клетки, приобретает особое значение для оценки иммунного потенциала организма, определения степени контроля над инфекцией [4, 5], выявления причин хронизации инфекционного процесса и установления взаимосвязи между иммунным дисбалансом и прогрессированием заболевания.

В данном исследовании были проанализированы субпопуляции Т-клеток при хроническом вирусном гепатите В (ХГВ) и С (ХГС), а также их потенциальная роль в иммунопатогенезе этих заболеваний.

Цель работы - изучение особенностей Т-клеточного иммунитета при хронических ХГВ и ХГС, включая анализ малых субпопуляций Т-лимфоцитов, и оценить их вклад в развитие заболевания.

В исследовании использованы 123 образца крови пациентов с ХГС (n = 36), ХГВ (n = 34) и здоровых доноров (n = 53). Методом проточной цитометрии были определены уровни CD4⁺ и

CD8⁺ Т-клеток, включая их субпопуляции: наивные клетки, клетки центральной памяти (СМ) и, клетки эффекторной памяти (ЕМ), терминально дифференцированные клетки эффекторной памяти (TEMRA), а также Th1, Th2, Th17, Tfh, Tc1, Tc2, Tc17 и Tc17.1.

Несмотря на схожие уровни CD4⁺ Т-клеток у пациентов с ХГС, ХГВ и в контрольной группе, у больных гепатитами обнаружено повышение уровней TEMRA, ЕМ и СМ при снижении наивных Th-клеток и отдельных СМ-субпопуляций. У пациентов с хроническими ХГС и ХГВ выявлено увеличение количества CD8⁺ Т-клеток по сравнению с контролем, но с характерными для каждого заболевания изменениями: снижение ЕМ цитотоксических лимфоцитов при росте TEMRA цитотоксических лимфоцитов, уменьшение Tc1/Tc17.1 (особенно Tc17.1 при ХГС) и повышение уровня Tc2.

Таблица. Результаты определения содержания субпопуляций Т-лимфоцитов у больных с вирусными гепатитами В и С.

		ХГВ (1)	ХГС (2)	Контроль (3)	<i>p</i> (Краскелл Уоллес)
CD4 ⁺	%	55,46 (44,27; 66,55)	52,23 (45,28; 70,79)	62,94 (56,2; 66,82)	-
	abc	0,60 (0,25; 0,99)	0,31 (0,10; 0,59)	0,77 (0,67; 1,07)	<i>p</i> (1-3)=0,0338 <i>p</i> (2-3)<0,0001
Наивные Th	%	18,86 (13,71; 29,18)	12,68 (4,465; 25,83)	31,3 (25,3; 39,8)	<i>p</i> (1-3)=0,001 <i>p</i> (2-3)<0,0001
	abc	0,12 (0,04; 0,20)	0,0334 (0,01; 0,08)	0,22 (0,19; 0,33)	<i>p</i> (1-2)=0,0327 <i>p</i> (1-3)=0,0016 <i>p</i> (2-3)<0,0001
СМ Th	%	36,13 (27,1; 45,24)	41,06 (13,6; 60,52)	41,55 (37,66; 47,33)	-
	abc	0,17 (0,08; 0,33)	0,12 (0,06; 0,37)	0,33 (0,27; 0,47)	<i>p</i> (1-3)=0,0016 <i>p</i> (2-3)=0,0012
ЕМ Th	%	28,59 (21,0; 36,32)	30,33 (18,42; 38,06)	22,94 (17,28; 27,45)	<i>p</i> (1-3)=0,0453 <i>p</i> (2-3)=0,0257
	abc	0,19 (0,05; 0,20)	0,07 (0,05; 0,17)	0,18 (0,14; 0,23)	<i>p</i> (1-3)=0,0212 <i>p</i> (2-3)=0,0003
TEMRA Th	%	10,57 (4,67; 19,23)	4,505 (1,09; 20,68)	0,68 (0,27; 2,58)	<i>p</i> (1-3)<0,0001 <i>p</i> (2-3)<0,0001
	abc	0,03 (0,01; 0,09)	0,01 (0,01; 0,03)	0,001 (0,02; 0,02)	<i>p</i> (1-2)=0,0151 <i>p</i> (1-3)<0,0001
СМ Th1	%	46,67 (38,79; 58,21)	14,81 (11,4; 18,8)	14,81 (11,4; 18,8)	<i>p</i> (1-2)<0,0001 <i>p</i> (1-3)<0,0001
	abc	0,07 (0,03; 0,15)	0,01 (0,01; 0,02)	0,05 (0,03; 0,06)	<i>p</i> (1-2)<0,0001 <i>p</i> (2-3)<0,0001
СМ Th2	%	16,61 (9,28; 25,22)	10,72 (8,92; 13,4)	10,72 (8,92; 13,4)	<i>p</i> (1-2)<0,0001 <i>p</i> (2-3)=0,0011
	abc	0,02 (0,01; 0,07)	0,02 (0,01; 0,02)	0,04 (0,03; 0,05)	<i>p</i> (1-2)=0,0005 <i>p</i> (2-3)<0,0001
СМ Th17	%	52,32 (45,42; 61,1)	39,23 (33,93; 45,26)	39,23 (33,93; 45,26)	<i>p</i> (1-2)<0,0001 <i>p</i> (1-3)=0,0001
	abc	0,08 (0,04; 0,18)	0,03 (0,01; 0,09)	0,12 (0,09; 0,17)	<i>p</i> (1-2)=0,0343 <i>p</i> (2-3)<0,0001

CM Tfh	%	4,38 (2,63; 36,77)	17,87 (15,23; 21,63)	17,87 (15,23; 21,63)	$p(1-2) < 0,0001$ $p(2-3) < 0,0001$
	abc	0,02 (0,01; 0,07)	0,07 (0,01; 0,19)	0,06 (0,05; 0,08)	$p(1-2) = 0,0073$ $p(1-3) = 0,0044$
EM Th1	%	55,77 (42,93; 65,67)	21,7 (16,41; 35,74)	21,7 (16,41; 35,74)	$p(1-2) = 0,0093$ $p(1-3) < 0,0001$
	abc	0,04 (0,02; 0,13)	0,01 (0,01; 0,03)	0,04 (0,02; 0,06)	$p(1-2) = 0,0002$ $p(2-3) = 0,0001$
EM Th2	%	5,67 (2,43; 10,56)	1,45 (0,93; 2,47)	1,45 (0,93; 2,47)	$p(1-2) < 0,0001$ $p(1-3) < 0,0001$
	abc	0,01 (0,01; 0,02)	0,01 (0,002; 0,03)	0,01 (0,0016; 0,03)	$p(1-2) < 0,0001$ $p(1-3) = 0,0098$ $p(2-3) = 0,0483$
EM Th17	%	54,17 (41,47; 64,16)	55,45 (42,56; 63,19)	55,45 (42,56; 63,19)	-
	abc	0,05 (0,02; 0,14)	0,03 (0,01; 0,07)	0,10 (0,07; 0,13)	$p(2-3) = 0,0001$
EM Tfh	%	0,65 (0,30; 26,88)	8,29 (5,39; 13,14)	8,29 (5,39; 13,14)	$p(1-2) < 0,0001$ $p(2-3) < 0,0001$
	abc	0,02 (0,0001; 0,03)	0,03 (0,02; 0,04)	0,02 (0,01; 0,03)	$p(1-2) < 0,0001$ $p(1-3) = 0,0478$ $p(2-3) = 0,0495$
CD8+	%	44,55 (33,45; 55,73)	47,93 (29,38; 54,4)	33,34 (28,94; 38,26)	$p(1-3) = 0,001$ $p(2-3) = 0,0134$
	abc	0,50 (0,27; 0,72)	0,18 (0,09; 0,34)	0,44 (0,35; 0,53)	$p(1-2) = 0,0026$ $p(2-3) = 0,0012$
Наивные CD8+	%	26,06 (15,55; 36,53)	17,61 (6,093; 33,03)	29,43 (16,6; 39,61)	-
	abc	0,10 (0,06; 0,21)	0,02 (0,01; 0,08)	0,12 (0,07; 0,15)	$p(1-2) = 0,0011$ $p(2-3) = 0,0008$
CM CD8+	%	14,3 (9,88; 17,36)	11,71 (6,05; 17,79)	11,0 (6,99; 13,45)	-
	abc	0,05 (0,02; 0,10)	0,05 (0,01; 0,06)	0,04 (0,03; 0,07)	-
EM CD8+	%	18,73 (11,56; 27,38)	28,52 (15,59; 40,92)	34,13 (23,53; 42,8)	$p(1-2) = 0,0199$ $p(1-3) < 0,0001$
	abc	0,06 (0,03; 0,11)	0,04 (0,03; 0,10)	0,15 (0,10; 0,20)	$p(1-3) = 0,0002$ $p(2-3) = 0,0001$
TEMRA CD8+	%	36,8 (30,13; 47,58)	32,51 (22,95; 46,81)	25,18 (16,48; 35,55)	$p(1-3) = 0,0004$ $p(2-3) = 0,0401$
	abc	0,19 (0,10; 0,31)	0,05 (0,02; 0,14)	0,11 (0,06; 0,17)	$p(1-2) = 0,0002$ $p(2-3) = 0,0279$
Tc1	%	48,76 (42,49; 58,44)	44,29 (36,51; 59,79)	68,62 (57,78; 74,34)	$p(1-3) < 0,0001$ $p(2-3) < 0,0001$
	abc	0,24 (0,13; 0,35)	0,10 (0,04; 0,21)	0,30 (0,24; 0,37)	$p(2-3) < 0,0001$
Tc2	%	45,28 (33,94; 51,05)	37,45 (22,98; 46,06)	18,5 (14,78; 25,53)	$p(1-3) < 0,0001$ $p(2-3) < 0,0001$
	abc	0,22 (0,11; 0,35)	0,06 (0,03; 0,14)	0,09 (0,06; 0,12)	$p(1-2) < 0,0001$ $p(1-3) = 0,0003$

Tc17	%	1,685 (0,83; 3,05)	3,03 (1,523; 8,448)	1,8 (0,845; 3,665)	-
	abc	0,01 (0,01; 0,02)	0,01 (0,01; 0,02)	0,01 (0,01; 0,02)	-
Tc17.1	%	4,60 (2,04; 6,88)	6,89 (4,10; 11,64)	8,41 (4,00; 12,94)	$p(1-2)=0,0406$ $p(1-3)=0,0022$
	abc	0,01 (0,01; 0,04)	0,01 (0,01; 0,03)	0,03 (0,02; 0,05)	$p(1-3)=0,0104$ $p(2-3)=0,0022$

Примечания: ХГВ – хронический вирусный гепатит В, ХГС – хронический вирусный гепатит С, % - процент от родительской популяции, abc – абсолютное содержание лимфоцитов.

Элиминация вирусов ХГВ и ХГС зависит от сложного баланса между иммунным ответом и вирусной активностью. Несмотря на схожую общую численность Т-клеток (CD3⁺/CD4⁺/CD8⁺), анализ малых субпопуляций выявил уникальные паттерны, отличающие ХГС, ХГВ и здоровых индивидуумов. Эти различия могут играть ключевую роль в иммунопатогенезе хронических вирусных гепатитов

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. World Health Organization. Chronic Viral Hepatitis. URL: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/chronic-viral-hepatitis> (Дата обращения: 02.07.2025)
2. Moorman J.P., Joo M., Hahn Y.S. Evasion of host immune surveillance by hepatitis C virus: Potential roles in viral persistence. *Archives of Immunology and Therapy Experimental*. 2001; 49: 189-194.
3. Wang L., Zeng X., Wang Z., Fang L., Liu J. Recent advances in understanding T cell activation and exhaustion during HBV infection. *Virologica Sinica*. 2023; 38: 851-859. <https://doi.org/10.1016/j.virs.2023.10.007>
4. Andreata F., Iannacone M. The hidden strength of CD8⁺ T cells in chronic hepatitis B. *Nature Immunology*. 2024; 25: 1515-1516. <https://doi.org/10.1038/s41590-024-01939-1>
- Heim K., Sagar, Sogukpinar Ö. et al. Attenuated effector T cells are linked to control of chronic HBV infection. *Nature Immunology*. 2024; 25: 1650-1662. <https://doi.org/10.1038/s41590-024-01928-4>

УДК 616-092.19:616-092.6

Корытов К.М., Брюхова Д.Д., Киселева Н.О., Пятидесятникова А.Б.

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ HLA И ИММУННЫЙ СТАТУС ВАКЦИНИРОВАННЫХ ПРОТИВ ЧУМЫ ЛЮДЕЙ

ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт
Роспотребнадзора, г. Иркутск

В настоящее время опасность эпидемического распространения чумы остается актуальной проблемой здравоохранения. За последнее десятилетие проявление этой особо опасной инфекции были зарегистрированы на территории 10 государств, в том числе и с летальными исходами. Также актуальным вопросом остается совершенствование методов и средств специфической профилактики чумы, особенно населения, проживающего на территории ее природных очагов. В Российской Федерации с этой целью применяют живую чумную вакцину (ЖЧВ) отечественного производства. С 2016 г. для оценки эффективности вакцинопрофилактики проводится ежегодный иммунологический мониторинг скрининговых групп населения и контингентов риска, проживающих на эндемичных по чуме территориях и вакцинированных ЖЧВ, который позволил выя-

вить существенные колебания показателей адаптивного иммунитета. Индивидуальные особенности функционирования иммунной системы человека зависят от множества разных эндогенных факторов, при этом значимая роль в вариативности иммунологической реактивности отводится экспрессии генов иммунного ответа, в частности системе генов человеческого лейкоцитарного антигена главного комплекса гистосовместимости человека (HLA). Взаимосвязь генов HLA с развитием поствакцинальных иммунных реакций является крайне малоизученной областью и представляет большой научный интерес при исследовании формирования противочумного иммунитета.

Цель работы – типирование аллельных вариантов в локусах HLA-DRB1, HLA-DQA1 и HLA-DQB1 и поиск их ассоциаций с показателями клеточного и гуморальных звеньев иммунной системы вакцинированных ЖЧВ людей.

В исследовании приняли участие 902 добровольца из Республики Алтай и Республики Тыва, проживающих на территориях природных очагов чумы. Критериями включения участников служили: наличие в анамнезе вакцинации/ревакцинации ЖЧВ и возраст не менее 18 лет. Объектом исследования служила периферическая кровь. Исследование биологического материала включало определение спонтанной/индуцированной продукции T-h1- и T-h2- цитокинов (IL-4, TNF α и IFN γ), основных классов иммуноглобулинов (G, M, A и E) и специфических антител к капсульному антигену *Y. pestis* методом иммуноферментного анализа, субпопуляционного состава лимфоцитов методом проточной цитофлуориметрии и иммунорегуляторного индекса (ИРИ). Типирование аллелей генов HLA II класса проводили с использованием коммерческих наборов реагентов для полимеразной цепной реакции в реальном времени. Статистическую обработку данных проводили с использованием непараметрических критериев в программах Statistica и Microsoft Excel. Достоверными результаты считали при уровне значимости $p < 0,05$.

По результатам анкетирования скрининговая группа по этнической принадлежности состояла из 57 % тувинцев, 30 % казахов, 10 % алтайцев и 3 % русских. По половому признаку группа представлена из 58 % женщин и 42 % мужчин. При этом 90 % добровольцев входили в возрастную группу 25-60 лет, 9 % – в 18-25 лет, и всего 1 % – 61 год и старше. Распределение добровольцев по профессиональной принадлежности было следующее: 49 % – медицинские специалисты, 21 % – служащие, 16 % – преподаватели, 12 % – рабочие и 2 % – безработные.

В ходе типирования HLA II класса у волонтеров по локусу HLA-DRB1 установлено следующее определение по аллельным группам: *01 (5,5 %), *03 (8,5 %), *04 (10,2 %), *07 (*10,7 %), *08 (7 %), *09 (6,5 %), *10 (3,5 %), *11 (7,8 %), *12 (6,2 %), *13 (14,1 %), *14 (9,7 %), *15 (9,7 %) и *16 (0,6 %). По локусу HLA-DQA1 15,5 % волонтеров были с группой *01:01, 14,4 % – *01:02, 9,9 % – *01:03, 9,9 % – *02:01, 18,4 % – *03:01, 2,7 % – *04:01, 28,1 % – *05:01 и 1,1 % добровольцев с *06:01. По HLA-DQB1 распределение волонтеров было следующее: *02 (17,5 %), *03:01 (22,5 %), *03:02 (6,9 %), *03:03 (6,8 %), *03:04 (0,1 %), *03:05 (0,9 %), *04:01//04:02 (4,4 %), *05:01 (9,7 %), *05:02/*05:04 (3,8 %), *05:03 (3,4 %), *06:01 (4 %) и *06:02- (20,1 %). Установлена гомозиготность по локусу HLA-DRB1 у 67 (7,4 %) добровольцев, по HLA-DQA1 – 138 (15,3 %) и по DQB1 – у 82 человек (9,1 %).

В ходе сравнительного анализа концентрации IL-4 в сыворотке крови, а также в спонтанных и антиген-стимулированных пробах можно сделать предположения о значимом влиянии аллельных групп *08, *09, *10, *12, *15 и *16 в локусе HLA-DRB1, *01:01, *01:02, *03:01, *04:01, *05:01 и *06:01 – HLA-DQA1 и *02, *03:01, *03:02, *03:05, *05:01 и *06:02-8 – HLA-DQB1 на синтез этого хемокина клетками крови у вакцинированных/ревакцинированных ЖЧВ людей. Стоит отметить, что присутствие аллельного варианта HLA-DQB1*03:05 в гене может являться неблагоприятным фактором, так как выявленный низкий индекс стимуляции IL-4 может свидетельствовать об недостаточном функциональном потенциале лимфоцитов крови в ответ на введение ЖЧВ.

При сравнительном анализе показателей продукции IFN- γ выявлены аллельные группы *04, *08, *14 и *15 по локусу HLA-DRB1, *02:01 и *03:01 гена HLA-DQA1 и *02, *03:01, *03:02 и *06:02-8 гена HLA-DQB1 как наиболее значимые факторы регуляции синтеза данного цитокина клетками крови человека среди вакцинированных/ревакцинированных против чумы людей.

В ходе исследования выявлены аллельные группы *04, *11, *12 и *13 гена HLA-DRB1, *03:01 и *06:01 – HLA-DQA1, а также *02, *03:01, *03:02, *03:03, *05:02/*05:04, *06:01, *06:02-8 – HLA-DQB1, которые могут оказывать влияние на направленность иммунных реакций по Th1- или Th2-типу (по соотношению IFN- γ /IL-4) при формировании поствакцинального иммунитета против чумы.

Показано, что наличие в гаплотипе аллельных групп *04, *13 и *16 в локусе HLA-DRB1, *01:03 и *05:01 – HLA-DQA1 и *02, *03:02, *03:03 и *06:02-8 – HLA-DQB1 может оказывать статистически значимое влияние на регуляцию продукции TNF- α у вакцинированных/ревакцинированных ЖЧВ.

Сравнительном анализе содержания основных классов иммуноглобулинов и основных субпопуляций лимфоцитов крови не выявил превалирующую роль каких-либо определённых аллельных вариантов, так как все сравниваемые выборки достоверно различались друг от друга ($p < 0,05$). Тем не менее, статистически значимые различия по титру специфических антител к капсульному антигену чумного микроба выявлены в группах волонтеров с аллельными группами *07, *08, *13, *14, *15 локуса HLA-DR1 и *02, *03:01, *03:02, *03:05, *06:01 и *06:02-8 – HLA-DQB1, что может свидетельствовать об их влиянии на формирование гуморального иммунитета.

Таким образом, выявленные в ходе исследования статистически значимые различия по показателям иммунного статуса волонтеров с разными аллельными вариантами генов HLA класс II могут указывать на существенное влияние их полиморфизма на иммунологическую реактивность организма при специфической профилактике чумы. Тем не менее, для выяснения роли отдельных аллелей и их комплексов при формировании поствакцинального противочумного иммунитета людей необходимы дальнейшие исследования в рамки иммунологического мониторинга населения, проживающего на эндемичных по чуме территориях.

УДК 616.9

Кравченко Д.А.,¹ Магомедова М.Ш.,² Аракельян Р.С.²

ГЕЛЬМИНТО-ПРОТОЗОЙНЫЕ ИНВАЗИИ ДЕТЕЙ ДО 1 ГОДА ЖИЗНИ

¹ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Астраханской области», г. Астрахань

²ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Астрахань

Согласно данным ВОЗ (2022), более 4,5 млрд человек в мире заражены паразитами, из которых более 70% приходится на детское население. Только в нашей стране за последние годы число новых выявленных случаев инфекционных и паразитарных заболеваний увеличилось на 5 млн и составило более 34 млн. [1, 2].

Наиболее распространенными паразитарными инвазиями во всем мире являются кишечные паразитозы не только среди взрослых, но и среди детей [3, 4].

Наибольшая зараженность данными паразитами встречается среди детей дошкольного возраста, что связано с их возрастными особенностями и состоянием их здоровья [5].

Цель исследования: изучить и проанализировать эпидемиологическую ситуацию по заболеваемости детей возраста до 1 года жизни гельминто-протозойными инвазиями за период с 2015 по 2024 гг.

За анализируемый период на территории Астраханской области зарегистрировано 27674 случая паразитарных инвазий у детей в возрасте до 17 лет. Гельминто-протозойные инвазии регистрировались у детей всех возрастных групп, в том числе у тех, чей возраст составлял до 1 года – на их долю пришлось 0,56% (154 случая).

За анализируемый период на территории Астраханской области зарегистрировано 154 случая гельминто-протозойных инвазий у детей возрастной группы от 5 мес. до 1 года.

По нозологическим формам паразитарные инвазии детей данной возрастной группы были представлены двумя представителями гельминтозов (аскариды и острицы) и двумя представителями протозоозов (лямблии и амёбы). В основном, преобладали гельминтозы – 72,7% (112 случаев), в том числе аскаридоз – 1,8% (2 случая) и 98,2% (110 случаев) – энтеробиоз.

Протозоозы в структуре общей заболеваемости детей до 1 года составили 27,3% (42 случая), в том числе лямблиоз – 92,9% (39 случаев), амёбиаз – 7,1% (3 случая)

У детей регистрировались лямблии и острицы, а в редких и единичных случаях – амёба дизентерийная (2014 и 2019 гг.) и аскарида человеческая (2013 и 2019 гг.). Так, в 2013 г. у детей было зарегистрировано 10 случаев паразитарных инвазий, в том числе лямблии – 5 случаев, аскарида – 1 случай и острицы – 4 случая. В 2014 г. зарегистрировано 5 случаев инвазий: лямблии – 2, амёбы – 1, острицы – 2. И в 2019 г. (единственный период, когда у детей были зарегистрированы все изучаемые паразитозы): лямблии – 8, амёбы – 2, аскариды – 1 и острицы – 89.

Клинические проявления лямблиоза у детей отмечались в виде жидкого стула до 3 – 4 раз в день – 100% (39 человек), рвоты после приема пищи – 69,2% (27 человек), повышения температуры до 37,3°C – 23,1% (9 человек), боль в эпигастральной области (при дотрагивании рукой) – 89,7% (35 человек), и аллергических высыпаний на коже – 15,4% (6 человек).

Амёбиаз у детей возраста до 1 года протекал в виде жалоб на жидкий стул (со слов родителей) – 100 % (3 человека), болезненности при дефекации и снижении аппетита – по 66,7% (2 человека). Также у таких детей отмечался стул со слизью – 33,3% (1 человек).

Аскаридоз у детей протекал в виде жалоб на расстройство стула (чередование запоров с поносом), тошноту, боли в околопупочной области – 66,7% (2 человека), а также аллергических проявлениях на коже в виде крапивницы – 33,3% (1 ребенок). Кроме этого, у одного ребенка родители отмечали стул со слизью.

Энтеробиоз клинически проявлялся в виде жалоб на зуд и расчесы в перианальной области – 100% (110 человек), снижение аппетита – 80,9% (89 человек) и рвоту – 15,5% (17 человек).

После появления описанных выше жалоб и симптомов родители обращались за медицинской помощью к участковым педиатрам, после чего всем детям с подозрением на паразитарную инвазию было проведено лабораторное исследование биоматериала (кал) на яйца гельминтов и цисты патогенных кишечных простейших – 28,6% (44 человека) и соскоб с перианальной области (метод «липкой» ленты) – 110 человек. Во всех случаях предварительный диагноз был подтвержден.

Выводы:

1. Основными возбудителями гельминто-протозойных инвазий у детей возраста до 1 года являлись лямблиоз, амёбиаз, аскаридоз и энтеробиоз.

2. Так называемое «лидирующее» место среди всех паразитарных инвазий детей данной возрастной группы принадлежит энтеробиозу – 71,4%.

3. В географическом положении, заболеваемость паразитарными инвазиями выше в г. Астрахани нежели таковая в сельских районах Астраханской области.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Файзуллина Р.М., Санникова А.В., Гафурова Р.Р. Паразитозы как коморбидное состояние у детей с аллергическими заболеваниями. *РМЖ*. 2020; 28 (2): 24-27.

2. Одинцева В.Е., Александрова В.А. Современные особенности клинических проявлений, методов диагностики и лечения гельминтоз-протозойных инвазий у детей. *Вестник Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования*. 2010; 2(1): 42-49.

3. Ниязматов Б.И., Атабеков Н.С., Абдиев Т.А., Шомгунова Т.Ш. Проблема гельминтозов в Узбекистане. *Проблемы биологии и медицины*. 2004; 1 (33):11-12.

4. Куропатенко М.В., Базушкина Н.А., Шамнина Л.А., Бандурина Т.Ю. Распространенность паразитозов у детей, страдающих аллергическими заболеваниями. *Российский педиатрический журнал*. 2005; 4: 26-29.

5. Ковалёва О.В., Литяева Л.А. Особенности кишечной микробиоты у детей с паразитарными инвазиями. *Детские инфекции*. 2021;20, 2 (75): 44-48.

УДК 571.27, 576.54

Куркова Е.В., Талаев В.Ю., Заиченко И.Е., Светлова М.В., Бабайкина О.Н.,
Новиков В.В., Новиков Д.В., Мелентьев Д.А., Лапин В.А.

ОЦЕНКА КЛЕТОЧНОГО ИММУННОГО ОТВЕТА НА ВИРУСОПОДОБНЫЕ ЧАСТИЦЫ, СОДЕРЖАЩИЕ БЕЛКИ ВИРУСА ЕСНО 30

ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт эпидемиологии
и микробиологии им. академика И.Н. Блохиной» Роспотребнадзор, г. Нижний Новгород

Эховирус 30 (ЕСНО 30) из семейства Picornaviridae рода *Enteroviruses* является причиной крупных вспышек асептического менингита во многих регионах мира [1, 2]. Наиболее тяжелые формы заболевания наблюдаются у детей и подростков до 17 лет [3]. В данный момент времени не существует вакцины против вируса ЕСНО 30. Большую актуальность приобретают вакцины на основе нереплицирующихся вирусоподобных частиц (VLP), благодаря хорошей переносимости, безопасности и способности вызывать длительный иммунный ответ. Технология VLP используется для разработки эффективных вакцин для борьбы с различными инфекционными заболеваниями. В качестве платформы для экспозиции антигенных эпитопов других патогенов широко используются VLP норовируса [4, 5]. В представленной работе мы исследовали иммунный ответ лабораторных животных на химерные VLP, которые могут стать основой для создания вакцины против ЕСНО 30. Мы проводили иммунизацию мышей VLP, которые состоят из химерных молекул, включающих в себя S домен белка VP1 норовируса (SN) и капсидные полипептиды VP1, VP2, VP3 энтеровируса ЕСНО 30 (VP1E30-SN, VP2E30-SN и VP3E30-SN).

Целью исследования являлась оценка Т-клеточного иммунного ответа мышей на химерные вирусоподобные частицы, содержащие антигены энтеровируса ЕСНО 30.

VLP, использованные в данной работе, были предоставлены коллективом лаборатории иммунохимии ФБУН ННИИЭМ им. академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора под руководством проф. В.В. Новикова. В ходе работы проводили иммунизацию мышей (самок линии Balb/c) дважды с интервалом в 2 недели, используя следующие объекты: VLP из белка VP1N, VLP из химерного белка VP2E30-SN или смесь вирусоподобных частиц из VP1E30-SN, VP2E30-SN и VP3E30-SN. Через три недели после введения последней дозы вакцины выделяли спленоциты, засеивали клеточные культуры спленоцитов и стимулировали их следующими антигенами: полипептидом VP2E30, VLP VP1N, VLP VP1E30-SN и VLP VP3E30-SN, либо контрольными растворами. Культивировали 3-е суток, затем определяли количество CD4⁺ и CD8⁺ Т-клеток, ответивших пролиферацией на антигены при помощи окрашивания флюоресцентного красителя CFSE с использованием метода проточной цитометрии. В надосадках клеточных культур мы оценивали продукцию цитокинов ИФН-γ и ИЛ-5 при помощи наборов реагентов ELISA MAX Deluxe Set Mouse ИФН-γ и ELISA MAX Deluxe Set Mouse ИЛ-5 (Biolegend, США).

Статистический анализ проводили с помощью программного обеспечения Excel (Microsoft) и Prism 8.0 (GraphPad).

Было показано, что селезенки мышей, иммунизированных VLP VP2E30-SN, в сравнении с контрольными группами мышей, содержали достоверно большее количество CD4⁺ и CD8⁺ Т-клеток, отвечающих пролиферацией на вирусные антигены – VP1N и VP2E30. Данное наблюдение свидетельствует о том, что иммунный ответ на химерные VLP VP2E30-SN сопровождался увеличением CD4⁺ и CD8⁺ Т-клеток, специфичных к антигенам норовируса и/или энтеровируса.

Иммунизация мышей смесью химерных VLP приводила к увеличению количества CD4⁺ Т-лимфоцитов, отвечающих пролиферацией на антигены смеси. Селезенки животных, иммунизированных по сравнению с контрольной группой, содержали большее число Т-хелперов, отве-

чающих пролиферацией на норовирусный VP1N и энтеровирусный полипептид VP2E30 и химерные молекулы VP1E30-SN и VP3E30-SN.

CD8⁺ Т-лимфоциты слабее вовлекались в ответ на смесь VLP, однако иммунизация VLP VP2E30-SN вызывала накопление антигенспецифических Т-киллеров в селезенке.

Для оценки функциональных свойств Т-хелперов, созревших в организме мышей в ходе иммунного ответа на VLP, мы оценивали концентрации типовых цитокинов Т-хелперов первого и второго типов – ИФН-γ и ИЛ-5. Спленоциты мышей, иммунизированных VLP из VP2E30-SN, значительно сильнее, чем спленоциты контрольных мышей, продуцировали ИЛ-5 в ответ на стимуляцию норовирусным VP1N или энтеровирусным VP2E30 *ex vivo*. Стимуляция *ex vivo* спленоцитов энтеровирусным VP2E30 приводила к приросту продукции ИФН-γ. Спленоциты животных, иммунизированных смесью химерных VLP, отвечали большей продукцией ИФН-γ в ответ на VP3E30-SN по сравнению с контрольными мышами.

Таким образом, было показано, что в ответ на иммунизацию химерными VLP VP2E30-SN, созревали антигенспецифические Т-хелперы первого и второго типов. При использовании смеси химерных VLP наблюдался ответ Т-хелперы первого типа.

Показано, что химерные VLP, содержащие S домен белка VP1 норовируса и капсидный полипептид VP2 энтеровируса или смесь химерных частиц, несущих белки энтеровируса VP1, VP2 и VP3, эффективно индуцируют иммунный ответ с накоплением антигенспецифических Т-клеток, преимущественно Т-хелперов, способных реагировать продукцией цитокинов в ответ на стимуляцию специфическими вирусными антигенами *ex vivo*. Полученные результаты свидетельствуют об иммуногенных свойствах использованных в работе вирусоподобных частиц и перспективности их применения в качестве компонентов противовирусных вакцин.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Oberste M.S., Maher K., Kennett M.L., et al. Molecular epidemiology and genetic diversity of echovirus type 30 (E30): genotypes correlate with temporal dynamics of E30 isolation. *J. Clin. Microbiol.* 1999; 37 (12): 3928-33. <https://doi.org/10.1128/JCM.37.12.3928-3933.1999>.
2. Brouwer L., Moreni G., Wolthers K.C., Pajkrt D. World-Wide Prevalence and Genotype Distribution of Enteroviruses. *Viruses*. 2021; 13: 434. <https://doi.org/10.3390/v13030434>
3. Михайлова Ю.М., Черепанова Е.А. Энтеровирусная (неполио) инфекция в Российской Федерации в 2022 г. // Заболеваемость, этиологическая структура и вопросы профилактики энтеровирусной (неполио) инфекции: информационный бюллетень. 2023; 10: 3–5.
4. Tariq H., Batool S., Asif S., Ali M., et al. Virus-Like Particles: Revolutionary platforms for developing vaccines against emerging infectious diseases. *Frontiers in Microbiology*. 2022 3; 12: 790121.
5. Nooraei S., Bahrulolum H., Hoseini Z.S., Katalani C., et al. Virus-like particles: preparation, immunogenicity and their roles as nanovaccines and drug nanocarriers. *J Nanobiotechnology*. 2021; 25; 9(1): 59.

УДК 54.02

Курочкин М.В.

ОЦЕНКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ САЛЬМОНЕЛЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ НА ТЕРРИТОРИИ НОВОСИБИРСКОЙ ОБЛАСТИ

*Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав
потребителей и благополучия человека по Новосибирской области, г. Новосибирск*

Сальмонеллез – инфекционное заболевание, вызываемое бактериями рода *Salmonella*. Течение заболевания характеризуется поражением желудочно-кишечного тракта, интоксикацией, но встречаются случаи развития системного процесса, а также бактерионосительства без клинических проявлений. Заболевание распространено повсеместно, восприимчивы все группы населения.

Целью работы является изучение заболеваемости сальмонеллезом населения с оценкой выявляемости бактерий рода *Salmonella* в пробах пищевой продукции на территории Новосибирской области Новосибирской области.

Материалами исследования явились данные статистических отчетных форм Управления Роспотребнадзора по Новосибирской области, Государственные доклады «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения Новосибирской области» за 2020-2024гг. В работе использованы описательный и аналитический методы исследования.

В ходе исследования материалов установлена прямая корреляция идентификации бактерий рода *Salmonella* в пищевой продукции и заболеваемости сальмонеллезной инфекции на 100 тысяч населения на территории Новосибирской области (граф. 1).

Бактерии рода *Salmonella* обнаруженные в пищевой продукции на территории Новосибирской области выявлены в группах продукции относящихся к чрезвычайно высокому риску в соответствии с Перечнем продукции (товаров), подлежащих государственному контролю (надзору), с учетом категорирования по риску причинения вреда здоровью населения утвержденных Роспотребнадзором : птица, яйца и продукты их переработки 61,11%, продукция предприятий общественного питания 32,22%, мясная продукция 6,67%.

В 2024 году данные показатели достигли своего пика идентификация бактерий рода *Salmonella* в пищевой продукции и заболеваемости сальмонеллезной инфекции на 100 тысяч населения на территории Новосибирской и возросли на 28% и 44% соответственно.

Рост заболеваемости 2024 году связан с употреблением продукции предприятий реализующие блюда нетрадиционной кухни (японской – суши/роллы). За январь-март 2024г. Зарегистрировано 3 очага сальмонеллезной инфекции, установлено 207 случаев, показатель 7,41 на 100 тысяч населения, что в 3,2 раза больше уровня аналогичного периода прошлого года и в 3,5 раза средне-многолетнего.

В ходе обследований установлены нарушения требований действующего законодательства, способствующие распространению сальмонеллезной инфекции, в т.ч. нарушение точности технологических процессов на пищеблоках предприятий.

Основной проблемой возникновения вспышечной заболеваемости сальмонеллезной инфекции остается работа предприятий общественного питания и доставки пищевой продукции, функционирующих без подачи уведомления о начале осуществления деятельности, в связи с чем данные объекты не учтены, не охвачены контрольно-надзорными и профилактическими мероприятиями.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Карачевская П.В., Шальнева А.С. Сальмонеллез как пищевое отравление. 2022; 267-270. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=53856128> (Дата обращения 4.09.2025)
2. Иванов Н.Г., Тихонов В.К., Тихонова Г.П. Осторожно – сальмонеллез. 2019; 250-254 <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=42555400> (Дата обращения 04.09.2025)

УДК: 616.932:614.445

Леншин С.В.¹, Русанова И.А.¹, Волынкина А.С.², Манин Е.А.², Юничева Ю.В.¹,
Васильева О.В.², Куличенко А.Н.²

МОНИТОРИНГ ХОЛЕРНЫХ ВИБРИОНОВ O1 СЕРОГРУППЫ В ПОВЕРХНОСТНЫХ ВОДОЕМАХ Г. СОЧИ В 2024-2025 гг.

¹Сочинское противочумное отделение (филиал) ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, Сочи

²ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, Ставрополь

На территории МО город-курорт Сочи сложились благоприятные условия для сохранения в объектах окружающей среды холерного вибриона. Из поверхностных водоёмов, преимущественно из рек ежегодно выделяются культуры *V. cholerae* nonO1/nonO139. Выделение холерных вибрионов O1 серогруппы из р. Мацеста отмечены в 1975, 1977, 1979, 1980, 1986, 2001, 2007 гг., а из реки Агуры — 515 штаммов в 1975, в 1979-1981, в 2007 и в 2015 гг. [1].

В 1979-1981; и 2024-2025 гг. холерные вибрионы выделялись 2 и более сезонов подряд, что, вероятно, свидетельствует о сохранении микроорганизмов в межсезонье.

Целью работы заключалась в анализе результатов эпидемиологического мониторинга холерных вибрионов O1 серогруппы в поверхностных водоемах г. Сочи в 2024-2025 гг., характеристика молекулярно-генетических свойств выделенных штаммов.

В работе использованы данные, полученные в результате проведения эпидемиологического расследования причин контаминации холерными вибрионами рек г. Сочи; бактериологические методы; молекулярно-генетические; полногеномное секвенирование изолированных штаммов выполняли на платформе MiSeq (Illumina). Генетические детерминанты патогенности холерного вибриона идентифицировали с помощью программ BioEdit и BLASTN.

28.06.2024 из реки Мацеста был выделен нетоксигенный холерный вибрион O1. Было проведено эпидемиологическое расследование, введены новые точки отбора, отсечена верхняя граница контаминации р. Мацеста. В результате в течение апреля-ноября 2024 г. было исследовано 407 проб из р. Мацесты (выделено 148 культур).

Из р. Агура в 13.08.2024 был выделен первый в 2024 нетоксигенный холерный вибрион O1 серогруппы, по результатам генетического анализа идентичный выделенному ранее из р. Мацеста. Всего из р. Агура в 2024 году отобрано 267 проб из р. Агуры (выделено 100 культур).

Из р. Мзымты выделено 2 культуры 11 и 15 сентября, идентичные предыдущим.

Из воды Черного моря выделено 11 культур нетоксигенных *V. cholerae* O1 серогруппы. По результатам генетического анализа он оказался идентичен культурам, выделенным в 2024 г.

Всего за 2025 г. из р. Мацеста отобрано 188 проб и выделено 108 культур *V. cholerae* O1 серогруппы.

В р. Агура в 2025 году холерный вибрион O1 серогруппы впервые выделен 2 августа, всего выделено из данной реки 4 культуры.

Биоинформационный анализ показал, что выделенные культуры холерных вибрионов в акваториях рек Мацесты, Агуры и Мзымты генетически идентичны, составляют единый клональный комплекс со штаммами, изолированными из поверхностных водоемов Российской Федерации, и не являются завозными из-за рубежа. Штаммы *V. cholerae* O1, выделенные в 2024 и 2025 гг. из объектов окружающей среды и культуры, изолированные от больных острой кишечной инфекцией (ОКИ) в Херсонской области (2024 г.) и Краснодарском крае (2004 г.) относились к одному кластеру.

По результатам эпидемиологического расследования 2024 г. установлено, что вероятной причиной контаминации вод р. Мацесты было попадание нетоксигенных холерных вибрионов от

больных с легким течением, со стертой формой заболевания или вибриононосительством. Занос холерных вибрионов в реки Агуру и Мзымту мог произойти за счет связанных подземных вод, поскольку в акваториях всех трёх рек залегает карстовый водоносный слой.

По итогам эпидемиологического расследования 2025 г. установлено, что верхняя точка контаминации р. Мацеста находится на уровне природного источника сероводородной воды, вблизи бальнеологического комплекса «Мацеста». Вблизи источника сероводородной воды расположена пещера, внутри которой находится ванна, наполняемая самотёком подземным сероводородным источником, вода из которой затем поступает в р. Мацеста. Вода, выходящая из пещеры, была верхней точкой выделения холерного вибриона. Исследовать воду в пещере не представляется возможным т.к. концентрация сероводорода в ней смертельна для человека.

Таким образом, к основным особенностям контаминации поверхностных водоемов г. Сочи нетоксигенным холерным вибрионом в 2024-2025 гг. можно отнести:

- сохранение холерного вибриона в течение продолжительного времени (более 15 недель) в р. Мацесте;
- последовательное распространение вибрионов из р. Мацесты в р. Агуру (начало выделения первого штамма в реке Мацеста – вторая-третья декада июня, в реке Агура – первая декада августа);
- сохранение холерного вибриона в карстовом водоносном слое в межсезонье.

Случаи распространения холерных вибрионов через подземный водоносный слой на территории Сочинской агломерации были описаны и ранее [2; 3].

Результаты свидетельствуют о наличии в поверхностных водоемах г. Сочи оптимальных для накопления *V. cholerae* условий и определяет необходимость усиления мероприятий по профилактике холеры.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гальцева Г.В., Бойко Е.А., Малай В.И. Оперативный и ретроспективный анализ мониторинга холеры в Краснодарском крае. В кн.: *Сборник статей Проблемной комиссии (44.08) Координационного научного совета по санитарно-эпидемиологической охране территории Российской Федерации*. Ростов-на-Дону: Медиа-Полис; 2017; 30: 43-48
2. Мединский Г.М., Ладный И.Д., Бичуль К.Г., Гончаров А.Г., Киселева В.И., Быстрый Н.Ф., Кудрякова Т.А., Рудаков И.М., Мищенко О.А., Спиранский Н.Н., Тихенко Н.И., Кокоева Л.П., Капустина М.Д., Злобина Н.А., Левкович А.А., Нагорная А.Ф., Кривцова Р.Б., Анацкий И.И., Дронов А.А. Случай инфицирования холерными вибрионами карстового водоносного горизонта. *Журнал гигиены и санитария*. 1976; 12: 12-15.
3. Титова С.В., Москвитина Э.А., Кругликов В.Д., Самородова А.В., Тюленева Е.Г., Монова Е.В., Писанов Р.В., Водопьянов А.С., Архангельская И.В., Ковалева Т.В., Водопьянов С.О. Холера: оценка эпидемиологической обстановки в мире и России в 2006–2015 гг. прогноз на 2016 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2016; 1:20–27. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2016-1-20-27>

УДК 616.92/.93

Махова В.В.¹, Завгородний С.С.², Василенко Н.Ф.¹, Семенко О.В.¹, Чехвалова Е.В.³,
Малецкая О.В.¹, Манин Е.А.¹

**КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ
НА ТЕРРИТОРИИ КРАСНОДАРСКОГО КРАЯ В ПЕРИОД С 2020 ПО 2024 ГГ.**

¹ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, г. Ставрополь

²Территориальный отдел Управления Роспотребнадзора по Краснодарскому краю
в Выселковском, Усть-Лабинском, Кореновском, Динском районах, ст. Выселки

³Сочинский филиал ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Краснодарском крае», г. Сочи

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) – одна из наиболее распространённых среди населения России природно-очаговых инфекций с прогрессирующей динамикой заболеваемости. По данным Роспотребнадзора, за период с 2015 по 2024 гг. было зарегистрировано 64954 случая болезни, ежегодно происходит от 2 до 14 тыс. случаев инфицирования ГЛПС [1, 2], которые среди населения регистрируются в 7 федеральных округах Российской Федерации, в 66 субъектах.

Заболеваемость ГЛПС в Краснодарском крае, проанализированная за период с 2020 по 2024 гг., колеблется от 0,01 на 100 тыс. населения в 2021 «пандемийном» году до 0,48 на 100 тыс. населения в 2023 г. (в среднем $0,22 \pm 0,08$ на 100 тыс. населения), что позволяет отнести данный регион к группе территорий с низким уровнем заболеваемости [1]. Однако, рекреационная значимость Краснодарского края и большой туристический поток в совокупности с наличием природного очага ГЛПС на территории субъекта, обуславливают риски осложнения эпидемиологической ситуации по данной инфекции, в том числе и на территории других регионов страны, что свидетельствует об актуальности исследований, направленных на изучение эпидемиологических характеристик ГЛПС в Краснодарском крае.

Цель исследования – дать клинико-эпидемиологическую характеристику заболеваемости ГЛПС в Краснодарском крае в период с 2020 по 2024 гг.

В работе проведён ретроспективный анализ эпидемических проявлений и клинического течения ГЛПС за 5 лет на территории Краснодарского края. Использованы годовые отчётные данные, предоставленные Управлением Роспотребнадзора и ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» в Краснодарском крае.

За исследуемый период в крае зарегистрировано 65 случаев заболевания людей ГЛПС (летальных случаев не отмечено). Динамика заболеваемости в целом характеризуется тенденцией к росту числа случаев, однако в 2020 и 2021 гг. число больных значительно снизилось по сравнению со средним многолетним значением заболеваемости (за 10 лет – 10,7 случаев в год) и составило 7 и 1 случай ГЛПС соответственно, что, вероятно, связано со снижением насторожённости медицинского персонала в отношении данной инфекции на фоне продолжающейся пандемии новой коронавирусной инфекции и роста числа больных COVID-19.

Регистрация больных ГЛПС в Краснодарском крае характеризуется территориальной неравномерностью. Так, случаи данной инфекции выявлены преимущественно в юго-западных административных районах края, являющихся, в свою очередь, туристическими центрами и курортными зонами региона: г. Сочи (15 случаев), Апшеронский район (11), г. Краснодар (6), Туапсинский и Крымский районы (по 5 случаев), г. Анапа (4), г. Горячий Ключ (3), г. Геленджик и Северский район (по 2 случая). Единичные случаи регистрировали в Отраденском районе (2), г. Новороссийске (1), Кавказском (1), Славянском (1), Каневском (1), Тимашевском (1), Кореновском (1), Успенском (1), Тихорецком (1), Приморско-Ахтарском (1) и Белоглинском (1) административных районах.

Случаи ГЛПС регистрировались практически круглогодично (за исключением марта и апреля), однако характеризовалась некоторой сезонностью. При среднемесечном числе случаев заболевания 1,08 их количество в июне составляет 2,8 (21,8 %), в июле – 2,4 (18,7 %), в августе и сентябре по 1,8 случаев (по 14 %).

В структуре общей заболеваемости ГЛПС преобладали мужчины (от 63,1 до 100 % в разные годы), а инфицирование значительной части больных (42,8 %) связано с бытовым заражением – при контакте с продуктами жизнедеятельности грызунов и непосредственно грызунами (64,6 %) и при употреблении в пищу продуктов, загрязнённых грызунами (26,1 %). Случаев вспышек и заболеваний среди профессиональных групп в течение анализируемого периода не регистрировалось.

Чаще ГЛПС диагностировали у лиц в возрасте от 30 до 69 лет (80 %), тогда как дети и подростки значительно реже болели манифестными формами инфекции – 6,1 % в общей структуре больных.

Анализ клинико-эпидемиологических данных указывает на то, что в первые трое суток после появления симптомов заболевания за медицинской помощью обращались 32,3 % заболевших, на 4-7 сутки – 41,5 %, на 8-10 сутки – 26,1 %. Практически половина больных (47,6 %) госпитализирована в первые сутки после обращения за медицинской помощью, на 2-3 сутки – 40 %. Предварительный диагноз «ГЛПС» был поставлен в 47,6 % случаев (31), 12 больных поступили с диагнозом «острая кишечная инфекция» (18,5 %), 10 – с «ОРВИ» (15,3 %), 4 – с «лептоспирозом» (6,1 %). Также при поступлении предполагали диагнозы «сепсис» (3,0 %), «COVID-19», «острая почечная недостаточность», «острый гломерулонефрит», «лихорадка неясного генеза», «герпетическая инфекция», «провизорная госпитализация» – по 1,5 %. В структуре госпитализированных, доли пациентов со среднетяжёлым (46) и тяжёлым (17) течением составили 70,0 и 26,1 % соответственно.

Большинство зарегистрированных случаев ГЛПС (92,0 %) были подтверждены лабораторно: результатами ИФА (63 %), комбинациями методов ИФА и РАЛ (29,2 %), ИФА и РНИФ (3,0 %) и только РНИФ (4,6 %).

Таким образом, ретроспективный анализ эпидемиологических проявлений и клинического течения ГЛПС на территории Краснодарского края за последние пять лет выявил следующие ключевые особенности:

- тенденция к росту числа случаев ГЛПС в течение анализируемого периода, что требует насторожённости со стороны медицинских и эпидемиологических служб;
- заболеваемость ГЛПС характеризуется некоторой сезонностью – максимальное количество случаев наблюдается в июне и июле, что требует усиления профилактических мер в предшествующее этому периоду время;
- основные пути заражения связаны с бытовым контактом с грызунами и их продуктами жизнедеятельности, что указывает на необходимость повышения осведомлённости населения о мерах профилактики;
- преимущественно болеют лица в возрасте от 30 до 69 лет, что требует адаптации образовательных и профилактических программ к этой демографической группе.

В целом, проведённый анализ подчеркивает необходимость комплексного подхода к управлению эпидемиологической ситуацией и требует постоянного совершенствования стратегий профилактики и контроля ГЛПС на территории Краснодарского края.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Иванова А.В., Савицкая Т.А., Магеррамов Ш.В., Нейштадт Я.А., Трифонов В.А., Решетникова И.Д., Исаева Г.Ш., Хусаинова Р.М., Салихова Д.М., Транквилевский Д.В. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом: актуальное состояние проблемы в Российской Федерации и оценка эпидемиологических рисков на 2025 год. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2025; (2):17–28. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2025-2-17-28>

2. Савицкая Т.А., Иванова А.В., Зубова А.А., Решетникова И.Д., Исаева Г.Ш., Трифонов В.А., Магеррамов Ш.В., Марцоха, К.С., Транквилевский Д.В. Хантавирусные болезни: обзор эпидемиологической ситуации в мире. Анализ эпидемиологической ситуации по геморрагической лихорадке с почечным синдромом в Российской Федерации в 2023 г. и прогноз на 2024 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2024; (1):113–24. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2024-1-113-124>

УДК 579.834.115

Махова В.В.¹, Завгородний С.С.², Малецкая О.В.¹, Василенко Н.Ф.¹, Семенко О.В.¹, Манин Е.А.¹

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕПТОСПИРОЗА НА ТЕРРИТОРИИ КРАСНОДАРСКОГО КРАЯ В ПЕРИОД С 2020 ПО 2024 ГГ.

¹ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, г. Ставрополь

²Территориальный отдел Управления Роспотребнадзора по Краснодарскому краю в Выселковском, Усть-Лабинском, Кореновском, Динском районах, ст. Выселки

Эпидемиологическая ситуация по лептоспирозу в Краснодарском крае продолжает оставаться напряжённой, что объясняется специфическими природно-климатическими условиями, способствующими поддержанию природных очагов данной инфекции в регионе [1-3].

Цель исследования – дать клинико-эпидемиологическую характеристику заболеваемости лептоспирозом в период с 2020 по 2024 гг. в Краснодарском крае.

В работе проведён ретроспективный анализ эпидемических проявлений и клинического течения лептоспироза за 5 лет на территории Краснодарского края. Использованы годовые отчётные данные, предоставленные Управлением Роспотребнадзора и ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Краснодарском крае».

За исследуемый период в крае зарегистрировано 63 случая заболевания людей лептоспирозом (в т.ч. 3 летальных, летальность – 4,7 %). Динамика заболеваемости в целом характеризуется тенденцией к росту числа случаев, однако в 2020 и 2021 гг. число больных значительно снизилось по сравнению со средним многолетним значением заболеваемости (за 5 лет – 12,6 случаев в год) и составило по 3 случая лептоспироза соответственно, что, вероятно, связано со снижением напряжённости медицинского персонала в отношении данной инфекции на фоне продолжающейся пандемии новой коронавирусной инфекции и роста числа больных COVID-19.

Заболеваемость лептоспирозом в Краснодарском крае характеризуется территориальной неравномерностью. Так, случаи данной инфекции выявлены преимущественно на центральных и прибрежных административных районах региона: в г. Краснодаре (12 случаев), Апшеронском (6), Северском (4), Усть-Лабинском, Кореновском и Крымском районах (по 3 случая). По 2 заболевших выявлено в городах Анапе, Новороссийске, Геленджике и Туапсинском районе. В г. Сочи за анализируемый период зарегистрировано 6 случаев заболевания лептоспирозом. Единичные случаи регистрировали в Павловском (2), Тбилиском (2), Курганинском (2), Отрадненском (2), Мостовском (1), Гулькевичском (1), Кавказском (1), Новопокровском (1), Славянском (1), Каневском (1), Щербиновском (1), Динском (1), Тимашевском (1) районах и г. Армавире (1).

В течение исследуемого периода лептоспироз диагностировали круглогодично, с преимущественной регистрацией больных в период с мая по октябрь (73 %). Большую часть заболевших составили жители сельских населённых пунктов – 60,3 %, городские жители – 39,6 %.

В структуре общей заболеваемости лептоспирозом преобладали мужчины (от 66,6 до 100 % в

разные годы), что, вероятно, связано с влиянием ряда факторов и условий, способствующих инфицированию. Анализ предоставленных клинико-эпидемиологических данных продемонстрировал, что лептоспирозом чаще заражались во время рыбной ловли и купания (57,1 %), во время отдыха на природе (9,5 %), при контакте с грызунами, собаками и употреблении воды из открытых источников (по 4,7 %), употреблении немытых овощей и фруктов, загрязнённых продуктами жизнедеятельности грызунов (1,5 %). У существенной доли пациентов (12,7 %) источники и условия инфицирования выявлены не были.

Чаще лептоспироз диагностировали у лиц в возрасте от 30 до 69 лет (84,1 %), тогда как дети и подростки значительно реже болели манифестными формами инфекции – 4,7 % в общей структуре больных.

Анализ клинико-эпидемиологических данных указывает на то, что в первые трое суток после появления симптомов заболевания за медицинской помощью обращались 44,4 % заболевших, на 4–7 сутки – 36,5 %, на 8–10 сутки – 15,8 %. Больше половины больных (60,3 %) госпитализированы в первые сутки после обращения за медицинской помощью, на 2–3 сутки – 22,2 %. Предварительный диагноз «лептоспироз» был поставлен в 66,6 % случаев (42), 6 больных поступили с диагнозом «острый гепатит неясной этиологии» (9,5 %), по 5 пациентов с «ГЛПС» и «пневмонией неясной этиологии» (по 7,9 %). Также при поступлении предполагали диагнозы «ОКИ», «ОРВИ» (по 3,1 %) и «сепсис» – 1,5 %.

В структуре госпитализированных, доля пациентов со среднетяжёлым (26) и тяжёлым (23) течением лептоспироза сопоставимы – 41,2 и 36,5 % соответственно. Желтушно-геморрагическая форма лептоспироза регистрировалась у 28 (44,4 %) пациентов, безжелтушная – 4 (6,3 %), гепаторенальный синдром – 2 (3,1 %), а инфекционно-токсический шок у 1 больного (1,5 %).

Большинство зарегистрированных случаев лептоспироза (92,0 %) были подтверждены лабораторно: результатами ИФА (42,8 %), реакциями микроагглютинации (23,8 %), прямой гемагглютинации (11,1 %) и агглютинации латекса (14,3 %).

Таким образом, эпидемиологическая картина лептоспироза в последние годы демонстрирует общее увеличение числа зарегистрированных случаев заболевания. Однако, в период 2020 и 2021 гг. по сравнению со средним многолетним показателем (12,6 случаев в год) отмечается значительное снижение количества заболевших, что обусловлено влиянием мер, принятых для борьбы с COVID-19.

Большинство больных лептоспирозом в Краснодарском крае диагностировали среди жителей сельской местности. Преимущественная регистрация больных в период с мая по октябрь, вероятно, связана с промысловой активностью (рыбалка) и неорганизованным отдыхом (купание в открытых водоёмах). Кроме того, большинство пациентов с лептоспирозом находятся в возрастной категории от 30 до 69 лет, что соотносится с путями инфицирования. Более половины от всех зарегистрированных пациентов были госпитализированы с верным предположительным диагнозом «лептоспироз», однако наряду с этим, в структуре заболеваемости существенную долю составляли пациенты с тяжёлым течением лептоспироза, что, возможно, связано с поздней обращаемостью за медицинской помощью, с уже развившимися жизнеугрожающими состояниями, недостаточной настороженностью в отношении данной инфекции и с трудностями, возникающими при её лабораторной диагностике.

В ходе проведённого анализа за исследуемый период установлено, что общая динамика заболеваемости имеет тенденцию к увеличению числа случаев лептоспироза в Краснодарском крае, а эпидемические проявления инфекции характеризуются территориальной неравномерностью, сосредотачиваясь на центральных и прибрежных районах региона.

Основными факторами риска являются рыбная ловля, отдых на природе, контакты с грызунами и водой из открытых источников. Преимущественно инфицируются мужчины в возрасте от 30 до 69 лет, что обусловлено их активностью в данных сферах.

С целью эффективного управления заболеваемостью необходимо:

1. Проводить информационные кампании для повышения осведомлённости населения о путях передачи и профилактике лептоспироза.
2. Обеспечивать доступность чистой воды и улучшать санитарные условия в зонах повышенного риска.
3. Проводить дератизационные обработки природных биотопов высокоэффективными родентицидами, разрешенными для применения.
4. Иммунизировать лиц, подверженных повышенному риску заражения.
5. Усилить лабораторную диагностику для своевременного выявления инфекции.
6. Повышать настороженность медицинских работников к данному заболеванию и обучать их методам максимально эффективной диагностики.

В перспективе данные меры могут оказать значительное влияние на снижении заболеваемости лептоспирозом, общее улучшение эпидемиологической ситуации и повышение эффективности контроля над инфекцией. Необходимо продолжать мониторинг и оценку эффективности реализованных мер для адаптации стратегий в условиях изменяющихся условий и факторов риска.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Щербина Л.И., Жукова Л.И., Ванюков А.А., Рафеенко Г.К., Никишина Т.Ф., Лещева Г.А., Мкртчян М. О., Куккоев С. П. Лептоспироз в Краснодарском крае. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2009; 6(111): 166-71. <https://cyberleninka.ru/article/n/leptospiroz-v-krasnodarskom-krae> (Дата обращения: 18.03.2024).
2. Тетенкова А.А., Александрова О.К. Лептоспироз у детей в Краснодарском крае. *Детские инфекции*. 2008; (3): 35-9. <https://cyberleninka.ru/article/n/leptospiroz-u-detey-v-krasnodarskom-krae> (Дата обращения: 29.07.2025).

УДК 595.421:578.833.28(470+571)

Мендыгалиева А.К., Удовиченко С.К., Гусев Е.А., Путинцева Е.В.

РОЛЬ ИКСОДОВЫХ КЛЕЩЕЙ В СОХРАНЕНИИ И ПЕРЕДАЧЕ ВИРУСА ЗАПАДНОГО НИЛА НА ТЕРРИТОРИИ РОССИИ

*ФКУЗ Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт
Роспотребнадзора, г. Волгоград*

Лихорадка Западного Нила (ЛЗН) – зоонозная природно-очаговая инфекция, к которой восприимчив широкий круг позвоночных и беспозвоночных животных. Основными переносчиками возбудителя болезни – вируса Западного Нила (ВЗН) – являются кровососущие комары. Зараженность ВЗН в естественных условиях также установлена у иксовых, аргасовых и гамазовых клещей, однако их конкретное эпизоотологическое и эпидемиологическое значение не определено [1].

Известно, что иксовые клещи являются кровососущими паразитами птиц, млекопитающих и имеют повсеместное распространение, в том числе и в Антарктиде. Мировая фауна иксовых клещей насчитывает более 700 видов, из них 68 видов встречается в России [2]. Иксовые клещи обитают во всех географических зонах России, включая районы крайнего севера. Такие экологические особенности иксовых клещей определяют их потенциальное участие в энзоотичной циркуляции ВЗН, в том числе на территориях России, где реже встречаются или отсутствуют наиболее компетентные переносчики – кровососущие комары.

Цель работы – оценка возможного участия иксодовых клещей в циркуляции ВЗН на территории России.

В работе использованы отчетные данные плановых эпизоотологических обследований территорий субъектов Российской Федерации в 2013–2024 гг., предоставленные в Референс-центр по мониторингу за возбудителем ЛЗН (ФКУЗ Волгоградский-научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора), научные публикации, результаты собственных исследований.

Всего за анализируемый период в рамках планового эпизоотологического мониторинга ЛЗН в России исследовано на зараженность ВЗН 102574 пула имаго и преимаго клещей. Маркеры ВЗН (РНК или антигены (АГ)) выявлены в 94 (0,1 %) пулах. Положительные находки обнаружены у представителей 10 видов иксодовых клещей, принадлежащих к 4 родам. На долю *Hyalomma marginatum* пришлось 33,0 % от всех положительных на ВЗН проб клещей, *Rhipicephalus bursa* – 18,0 %, *Dermacentor marginatus* – 16,0 %, *Ixodes persulcatus* – 8,5 %, *D. reticulatus*, *Rh. rossicus* и *I. ricinus* – по 5,3 %, *Rh. annulatus* – 4,3 %, *H. scupense* – 3,2 %, *Rh. sanguineus* – 1,1 %. Указанные данные свидетельствуют о достаточно широком спектре видов, потенциально вовлеченных в циркуляцию ВЗН на территории России. Среди этой группы членистоногих имеются как орнитофильные клещи, питающиеся на естественных резервуарных хозяевах ВЗН, так и виды, прокормителями которых выступают мелкие и крупные млекопитающие – случайные хозяева инфекции.

Отметим, что обнаружение маркеров ВЗН в клещах, отобранных в естественной среде обитания, не позволяет убедительно доказать их участие в передаче возбудителя инфекции. Экспериментальные данные, подтверждающие способность к инфицированию ВЗН, его трансфазовой передаче и заражению прокормителей при кровососании, получены только в отношении вида *I. persulcatus* [1].

В структуре положительных проб от клещей в нашем исследовании преобладает вид *H. marginatum*. Зарубежными авторами также показана высокая частота выявления РНК ВЗН у личинок и нимф клещей *H. marginatum*, снятых с мигрирующих птиц различных видов, возвращавшихся с зимовок на территории Африки в южные регионы Европы [3].

Маркеры ВЗН обнаружены в пробах клещей, отобранных в 13 субъектах России: Республика Ингушетия (АГ ВЗН – 30,8 % от всех положительных находок), Республика Калмыкия (РНК ВЗН – 5,3 %), Республика Дагестан (АГ ВЗН – 3,2 %), Республика Татарстан (РНК ВЗН – 2,1 %), Ростовская (РНК ВЗН – 13,8 %, АГ ВЗН – 7,4 %), Волгоградская (РНК ВЗН – 11,7 %, АГ ВЗН – 4,3 %), Самарская (АГ ВЗН – 5,3 %), Архангельская (АГ ВЗН – 4,3 %), Астраханская (РНК ВЗН – 4,3 %), Запорожская области (РНК ВЗН – 1,1 %), Ставропольский (АГ ВЗН – 2,1 %), Краснодарский края (РНК ВЗН – 1,1 %), Омская область (РНК ВЗН – 3,2 %). Отметим, что обнаружение АГ ВЗН в пробах клещей из отдельных субъектов ввиду низкой специфичности серологических реакций требует проведения дополнительных (подтверждающих) исследований.

В целом, установлено, что выявление инфицированных ВЗН иксодовых клещей наблюдается на территориях различных климатогеографических зон, преимущественно на юге европейской части России, где сформированы стойкие природные и антропоургические очаги ЛЗН. При высоких объемах исследований иксодовых клещей в Западной и Восточной Сибири, а также севере европейской части России (более 50 % всего исследуемого зоолого-энтомологического материала), при проведении планового мониторинга получены единичные положительные находки. Вместе с тем, в рамках научных исследований, выполненных ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, сообщалось о выявлении РНК ВЗН в клещах вида *I. persulcatus* на территории Приморского края, Республик Карелия, Коми и Тыва¹, что может свидетельствовать о вкладе этих переносчиков в циркуляцию вируса в зоне умеренного климата, включая северную её часть.

¹Письмо Роспотребнадзора № 02/23580-2024-32 от 28.12.2024 Об обзоре и прогнозе активности природных очагов инфекционных болезней в Российской Федерации

Для исследованных клещей в сезоны 2013–2024 гг. проанализирована частота встречаемости маркеров ВЗН в зависимости от месяца сбора. Помесячное распределение проб клещей, содержащих маркеры ВЗН, представлено следующим образом: в марте выявлено 3,3 % от всех положительных находок, апреле – 7,7 %, мае – 25,3 %, июне – 37,4 %, июле – 4,4 %, августе – 15,3 %, сентябре – 4,4 %, для 2,2 % пулов не был указан месяц отбора. Выявление положительных проб от клещей в марте-апреле, т.е. в начале периода их активности свидетельствует, наиболее вероятно, о заражении кровососущих членистоногих в предыдущем сезоне. По литературным данным, в клещах РНК ВЗН может сохраняться в течение длительного времени, как минимум, на протяжении 132 дней, в зависимости от видовой принадлежности [4]. Исходя из этих данных, можно предположить, что клещи участвуют в сохранении вирусной популяции в межэпизоотический (зимний) период и, следовательно, в формировании стабильных очагов инфекции. Пик выявляемости маркеров ВЗН в иксодовых клещах приходится на май-июнь и совпадает с пиком их численности и активности, а также происходящими в этот период поиском прокормителей и заражением при питании на них. В июле – сентябре частота встречаемости инфицированных особей была ниже, что, вероятно, обусловлено снижением активности клещей и меньшим объемом исследованных особей. Выявление инфицированных ВЗН клещей, в том числе в стадии преимаго, в сентябре также может быть аргументом, подтверждающим их участие в поддержании очагов ЛЗН.

Таким образом, показано вовлечение в циркуляцию ВЗН иксодовых клещей различных видов в течение всего периода их активности. Наиболее высокая частота выявления положительных находок закономерно отмечена в южных регионах России. Вместе с тем, в северных границах ареала ВЗН клещи потенциально также играют роль в функционировании очагов болезни. Трансстадийная передача ВЗН и перезимовывание инфицированных особей в состоянии диапаузы может быть одним из механизмов сохранения возбудителя ЛЗН в межэпизоотический период. Получение объективных данных об участии клещей в сохранении и передаче ВЗН требует проведения дальнейших мониторинговых и экспериментальных исследований.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Якименко В.В., Рудакова С.А., Василенко А.Г. *Лихорадка Западного Нила Западной Сибири: информационное письмо*. Омск: Омский науч. вестник; 2020: 16.
2. Цапко Н.В., Список видов иксодовых клещей (Acari: Ixodidae) России. *Паразитология*. 2020; 54(4): 341-12. <https://www.doi.org/10.31857/S1234567806040069>
3. Hagman K., Barboutis C., Ehrenborg C., Fransson T., Jaenson T.G.T., Lindgren P.E., Lundkvist Å., Nyström F. or Waldenström J., Salaneck E. On the potential roles of ticks and migrating birds in the ecology of West Nile virus. *Infection Ecology & Epidemiology*. 2014; 4(1). <https://doi.org/10.3402/iee.v4.20943>
4. Lawrie C.H., Uzcategui N.Y., Gould E.A., Nuttall P.A. Ixodid and argasid tick species and West Nile virus. *Emerg. Infect. Dis.* 2004; 10(4): 653-5. <https://doi.org/10.3201/eid1004.030517>

УДК 57.087.1: 616-036.22:578.82/.83

Мищенко В.А.^{1,2}, Кшнясев И.А.², Вялых И.В.¹

РОЛЬ РАЗЛИЧНЫХ ФАКТОРОВ В ФОРМИРОВАНИИ ДИНАМИКИ И РИСКОВ СЛУЧАЕВ ЗАБОЛЕВАНИЯ КЛЕЩЕВЫМ ВИРУСНЫМ ЭНЦЕФАЛИТОМ

¹ФБУН ФНИИВИ «Виром» Роспотребнадзора

²ФГБУН «Институт экологии растений и животных» УрО РАН

Клещевой вирусный энцефалит (КВЭ) – эндемичное заболевание в Центральной, Восточной и некоторых частях Северной Европы, также распространен в Северной и Центральной Азии. Каждый год регистрируется до 10–12 тыс. случаев [1].

Цель работы: анализ различных медико-социальных, экологических и климатических факторов и их роль в формировании динамики случаев и рисков заболевания населения КВЭ.

Исходные данные (количество заболевших КВЭ и пострадавших от укусов клещей) в Свердловской области получены из формы федерального статистического наблюдения (ФФСН) № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» (раздел 1) (за 2007–2024 гг.) и из материалов ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области» (за 1992–2006 гг.). Учеты ММ проводили на стационарных участках методом ловушко-линий в весенний и осенний периоды с 1992 по 2024 гг.

Для оценки влияния крупномасштабных изменений климата изучали изменения климатических индексов – Северо-Атлантического (NAO) и Скандинавского (SCAND). Ежемесячные значения индексов получены из материалов веб-сайта Центра прогнозов климата Национального управления по исследованию океана и атмосферы США (NOAA).

С целью количественной оценки влияния различных факторов на заболеваемость КВЭ рассчитывали шансы заболеть у лиц, пострадавших от укусов клещей. Использовали стандартный аппарат теории обобщенных линейных моделей (GLM) – логит-регрессию.

Оценивали эффекты следующих предикторов (X): плотность ММ: весной и осенью предыдущего года ($SM_{spr}(t-1)$ и $SM_{fall}(t-1)$) и весной текущего года ($SM_{spr}(t)$); ежемесячные индексы NAO и SCAND (1992–2024 гг.); ежемесячные значения температуры воздуха в Свердловской области (1992–2024 гг.); показатель охвата прививками против КВЭ: так как в некоторых моделях показатель охвата прививками явно коррелировал ($r > 0,90$) с предикторами, то для исключения проблемы мультиколлинеарности применяли первые разности – абсолютные ежегодные приросты ($\Delta coverage$) охвата вакцинацией населения Свердловской области (1992–2024 гг.); влияние пандемии COVID-19 (2020–2021 гг.) – факторная бинарная переменная; для учёта явной нестационарности (тренда) временного ряда зависимой переменной – логарифма шансов заболеть клещевым энцефалитом (Logarithm of odds of getting encephalitis after tick bites – LOGEB) использовали несколько подходов: 1) включение в модель члена авторегрессии первого порядка; 2) предварительное сглаживание временного ряда LOGEB с помощью локальной регрессии (*loess*); предварительная STL (Seasonal and Trend decomposition using Loess)-декомпозиция временного ряда LOGEB.

Для сравнения и ранжирования моделей логит-регрессии использовали информационный критерий Акаике (Akaike information criterion – AIC). Сравнение моделей выполнено на основе модификации исходного AIC – состоятельного критерия Акаике (CAIC).

Статистическая обработка результатов и их визуализация проведены с использованием пакета прикладных программ Statistica v. 10.0 (StatSoft, Ink) и статистической среды R (v. 3.4.4).

Динамика логарифма шансов заболевания КВЭ после укусов ИК оптимально ($w \approx 0,878$, $CAIC = 424,83$) описывается моделью с трендом (trend-STL) временного ряда LOGEB и параметрами:

плотность ММ (весной текущего, весной предыдущего и осенью предыдущего годов); $\Delta coverage$ – абсолютные ежегодные приросты охвата вакцинацией населения; факторную переменную, оценивающую влияние пандемии COVID-19 в 2020–2021 гг; значения индекса SCSND в феврале 1992–2024 гг; свободный член b_0 (таблица).

Таблица. Оценки параметров оптимальной модели для описания многолетней динамики логарифма шансов заболеть КВЭ у пострадавших от укусов клещей. Свердловская область, 1992–2024 гг. («лучшая» модель логит-регрессии: $LR(7) = 4851,1$; $p < 0,001$; $R^2 = 0,99$)

Параметры	b	$SE(b)$	Z -Вальда	p -значение	Отношение шансов		
					OR	95 % ДИ	
b_0	– 0,25	0,13	– 1,93	0,05	–	–	–
$trend-STL$	0,96	0,03	31,98	< 0,001	2,62	2,47	2,78
$SMspr(t-1)$	0,05	0,02	2,83	0,004	1,05 > 5,27%	1,02	1,09
$SMspr(t)$	– 0,07	0,01	– 7,66	< 0,001	1,08 ⁻¹ < 6,99%	1,06 ⁻¹	1,10 ⁻¹
$SMfall(t-1)$	– 0,03	0,02	– 1,85	0,06	1,03 ⁻¹ < 3,17%	1,00 ⁻¹	1,07 ⁻¹
$\Delta coverage$	– 0,99	0,30	– 3,25	0,001	2,69 ⁻¹ < 62,80%	1,48 ⁻¹	4,88 ⁻¹
COVID-19 (2020–2021 гг.)	– 0,27	0,09	– 2,89	0,004	1,31 ⁻¹ < 23,49%	1,09 ⁻¹	1,57 ⁻¹
SCAND (февраль)	– 0,05	0,01	– 4,56	< 0,001	1,06 ⁻¹ < 5,24%	1,03 ⁻¹	1,08 ⁻¹

Примечание: b_0 – свободный член; OR – odds ratio – отношение шансов; $LR(df)$ – тест отношения правдоподобий с количеством степеней свободы; $trend-STL$ – тренд, выделенный из временного ряда LOGEB с помощью STL-декомпозиции; плотность ММ – SM: $spr(t-1)$ – весной прошлого года, $spr(t)$ – весной текущего года, $fall(t-1)$ – осенью прошлого года; $\Delta coverage$ – первые разности (абсолютные ежегодные приросты) охвата вакцинацией населения Свердловской области (1992–2024 гг.); COVID-19 (2020–2021 гг.) – влияние пандемии COVID-19; SCAND (февраль) – значение скандинавского индекса атмосферной циркуляции в феврале 1992–2024 гг; $-1 = OR^{-1} = 1/\exp(b_i)$.

С помощью мультимодельного вывода удалось получить модель, оптимально описывающую динамику количества заболевших КВЭ относительно числа пострадавших от укусов клещей в Свердловской области с достаточной (по величине ошибки SMAPE в среднем прогнозы модели отклоняются от реальных значений на 8,44%; сильная прямая связь ожидаемые/наблюдаемые значения: $r_s = 0,98$; $p < 0,001$) предсказательной способностью.

Рост плотности ММ весной предыдущего года приведет к возрастанию шансов заболеть у пострадавших от атак ИК в 1,04 раза (больше на 5,27%). Вероятно, за счет обилия прокормителей весной прошлого года, в текущем году ожидается увеличение численности иксодид различных стадий (нимфы, имаго), вышедших из диапаузы.

Увеличение плотности ММ весной текущего года приведет к статистически значимому снижению шансов заболеть у пострадавших от атак ИК в 1,08 раза (меньше на 6,99%). Таким образом, популяции ММ в фазе роста, являются «перехватчиками» нимф и имаго ИК – достаточное количество прокормителей способствует меньшей вероятности атак на крупных млекопитающих и людей – и как следствие – снижению заболеваемости.

Выявлена тенденция к снижению шансов заболеть у пострадавших от атак ИК в 1,03 раза (меньше на 3,1 %) при увеличении плотности ММ осенью предшествующего года. Состояние

популяций ММ в осенний сезон является проекцией весенне-летней плотности (численности). Вероятно, численность свободноживущих клещей в летне-осенний период в природе заметно уменьшается как за счет нахождения ими прокормителя (при увеличении плотности популяции), так и за счет естественной гибели от истощения. Суммарно, эти факторы могут привести к снижению вероятности заболевания пострадавших. Так как для предиктора характерен пограничный уровень статистической значимости ($p \approx 0,06$) следует отнестись с осторожностью к интерпретации значения параметра регрессии.

Показано мощное влияние вакцинации на заболеть у пострадавших от укусов клещей. Если прирост охвата вакцинацией составит 1%, то шансы заболеть у пострадавших от атак ИК снизятся в 2,69 раза (меньше на 62,80%). Высокий уровень охвата прививками против КВЭ населения Свердловской области с начала программы массовой вакцинопрофилактики [3] способствует формированию коллективного иммунитета и неуклонному снижению заболеваемости КВЭ в последние 10–15 лет (мощный нисходящий тренд временного ряда).

В период эпидемиологического неблагополучия по новой коронавирусной инфекции COVID-19 в 2020–2021 гг. было отмечено резкое статистически значимое снижение шансов заболеть у пострадавших от атак ИК в 1,31 раза (меньше на 23,49 % в сравнении с остальным периодом наблюдений). По-видимому, подобный эффект может быть объяснен тремя причинами: 1) снижение контакта населения с популяциями клещей (период самоизоляции); 2) перераспределением объемов оказания медицинской помощи в пользу больных с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 и 3) снижением объемов лабораторной диагностики (что также привело к снижению регистрации пациентов с иннапарантными и лихорадочными формами) [4].

Отмечено влияние скандинавского индекса атмосферной циркуляции (SCAND) на динамику временного ряда шансов заболеть у пострадавших от атак ИК. Необходимо отметить, что определяющим являлось значение этого индекса в феврале за весь период наблюдений (1992–2024 гг.). Увеличение значения индекса на единицу в положительную сторону приведет к значимому снижению шансов заболеть у пострадавших от атак ИК в 1,06 раза (меньше на 5,24 %). Вероятно, данный эффект можно объяснить тем, что положительная фаза индекса SCAND характеризуется блокировкой зонального переноса в Северной Евразии, что приводит к снижению температуры и увеличению количества осадков, замедлению разрушения снежного покрова в феврале, что приводит к неблагоприятным последствиям для популяций клещей в начале весны текущего клещевого сезона и, следовательно, к снижению заболеваемости КВЭ [3].

Таким образом, многолетнюю динамику числа заболевших относительно пострадавших от укусов клещей можно адекватно описать с помощью модели временного ряда, который содержит тренд и периодическую составляющую. Прогнозные значения полученной статистической модели адекватно описывают исходный временной ряд шансов/вероятностей заболеть КВЭ у пострадавших от укусов клещей и практически соответствуют наблюдаемым значениям, что позволяет с большой точностью оценить влияние факторов риска.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Borde J.P, Kaier K., Hehn P., Matzarakis A., Frey S., Bestehorn M., Dobler G., Chitimia-Dobler L. The complex interplay of climate, TBEV vector dynamics and TBEV infection rates in ticks – Monitoring a natural TBEV focus in Germany, 2009–2018. PLoS ONE. 2021; 16(1): e0244668. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0244668>
2. Колясникова Н.М. Совершенствование эпидемиологического надзора за клещевым энцефалитом и бактериальными инфекциями, передающимися иксодовыми клещами: Автореф. дисс. ... д-р мед. наук. М.; 2023.
3. Попова В.В. Современные изменения климата на севере Евразии как проявление вариаций крупномасштабной атмосферной циркуляции. Фундаментальная и прикладная климатология. 2018; 1: 84–111. <https://doi.org/10.21513/2410-8758-2018-1-84-111>

УДК 595.771:578.833.28(470.3)

Несговорова А.В., Удовиченко С.К., Путинцева Е.В., Гусев Е.А.

ОСОБЕННОСТИ ВИДОВОГО СОСТАВА КОМАРОВ – ПЕРЕНОСЧИКОВ ВИРУСА ЗАПАДНОГО НИЛА В ЦЕНТРАЛЬНОМ РЕГИОНЕ ЕВРОПЕЙСКОЙ ЧАСТИ РОССИИ

ФКУЗ Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт
Роспотребнадзора, г. Волгоград

Кровососущие комары широко распространены на территории России и характеризуются значительным (свыше 100 видов) биоразнообразием [1]. Наибольшая численность этих двукрылых насекомых наблюдается в пойменных, лесных биотопах, где для их развития и размножения создаются оптимальные условия: обилие водоёмов и подходящий микроклимат.

Возросшая частота регистрации в России, включая её центральные регионы [2], лихорадки Западного Нила (ЛЗН) – наиболее значимой инфекции, передаваемой кровососущими комарами, обосновывает актуальность исследований, направленных на изучение видовой структуры потенциальных переносчиков возбудителя ЛЗН.

Цель исследования – провести оценочные исследования по определению видового состава комаров, потенциально участвующих в циркуляции вируса Западного Нила (ВЗН) на территории субъектов Центрального федерального округа (ЦФО).

В работе использованы результаты рекогносцировочных выездов сотрудников Референс-центра по мониторингу за возбудителем ЛЗН (ФКУЗ Волгоградский-научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора), осуществленных в субъекты ЦФО в период июль – август с 2021 по 2024 год с целью отлова переносчиков и их исследования на зараженность ВЗН. Всего обследовано 14 субъектов: Воронежская, Московская, Брянская, Орловская, Калужская, Рязанская, Владимирская, Ивановская, Ярославская, Костромская, Курская, Липецкая, Тульская, Тверская области. Отбор проб кровососущих комаров в открытых биотопах (приусадебных участках, берегах водоемов, лесах) осуществляли с помощью автоматических ловушек и энтомологического сачка, в закрытых биотопах (птичники, хлева, подвалы многоквартирных домов) – аккумуляторных пылесосов и эксгаустеров. Собранных членистоногих доставляли в термоконтейнерах с аккумуляторами холода в лабораторию, определяли с помощью стереомикроскопов Stemi 2000C (Karl Zeiss, Германия) на охлажденной поверхности до вида по стандартным ключам [3, 4]. Обнаружение РНК ВЗН проводили с использованием набора реагентов «АмплиСенс WNV-FL» (ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Россия).

За период обследования на территории субъектов ЦФО отобрано 40850 экземпляров кровососущих комаров. В сборах установлено присутствие 31 вида комаров, принадлежащих к 6 родам: р. *Anopheles* (39,45 %), р. *Aedes* (42,65 %), р. *Coquillettia* (2,38 %), р. *Culex* (14,79 %), р. *Culiseta* (0,72 %), р. *Uranotaenia* (0,01 %).

Комары р. *Aedes* в наших сборах представлены наибольшим числом видов – 20: *Aedes behningi* (1,41 % от общего числа отобранных особей), *Ae. cantans* (6,47 %), *Ae. caspius* (1,85 %), *Ae. cataphylla* (0,37 %), *Ae. cinereus* (10,04 %), *Aedes communis* (1,03 %), *Ae. cyprius* (0,01 %), *Ae. dorsalis* (0,36 %), *Ae. leucomelas* (0,48 %), *Ae. excrucians* (0,43 %), *Ae. intrudens* (0,06 %), *Ae. flavescens* (0,23 %), *Ae. geniculatus* (0,58 %), *Ae. nigrinus* (0,04 %), *Ae. pulcritarsis* (1,08 %), *Ae. punctor* (0,001 %), *Ae. riparius* (0,001 %), *Ae. sticticus* (7,80 %), *Ae. diandaeus* (0,17 %), *Ae. vexans* (10,27 %), что подчёркивает экологическое разнообразие данного рода в регионе. Повсеместно встречались пять видов – *Ae. cantans*, *Ae. communis*, *Ae. sticticus*, *Ae. cinereus*, *Ae. vexans*, из них последние два относились к числу доминирующих и субдоминирующих видов. Преобладание во второй

половине лета именно этих двух видов логично вытекает из особенностей их фенологии. Комары *Ae. cinereus* и *Ae. vexans* являются полициклическими, повторный рост численности которых наблюдается после летних дождей в августе. Другие представители рода *Aedes* достигают пика численности весной и их численность к этому времени уже снижается. Стабильная численность комаров *Aedes* в ЦФО объясняется сочетанием ряда факторов: разнообразие гидрологии – наличие постоянных и временных водоёмов обеспечивает оптимальные условия для развития личинок на протяжении всего сезона; умеренный климат с длительным вегетационным периодом способствует тому, что различные виды сохраняют активность всю летнюю пору, а влажные леса создают стабильный благоприятный микроклимат для всех стадий развития. Высокая численность отдельных представителей рода *Aedes* в июле – августе, т.е. в пик заболеваемости ЛЗН населения, позволяет рассматривать их как переносчиков ВЗН, потенциально имеющих важное эпидемиологическое значение в регионе.

Среди представителей р. *Anopheles* в наших сборах присутствовали 4 вида. Абсолютными доминантами оказались комары к. *Anopheles maculipennis* (37,67 %). Удельный вес *An. claviger* составил 1,75 %, в то время как *An. algeriensis* и *An. plumbeus* встречались крайне редко (0,03 % и 0,01 % соответственно). Большое количество комаров именно к. *An. maculipennis* объясняется прицельным изучением вовлеченности их в циркуляцию ВЗН. По этой причине сбор осуществляли в местах их максимального скопления (хлева, птичники).

Из комаров р. *Culiseta* преобладали *Culiseta annulata* (0,50 %). С меньшей частотой в сборах регистрировался вид *Cs. alaskaensis* (0,20 %), а вид *Cs. longiareolata* был представлен единичными особями (0,03 %). Согласно данным литературы, представители р. *Culiseta* не являются массовыми видами, что объясняется их специфическими экологическими требованиями и узкой нишей обитания. Однако, прослеживается тенденция: по мере продвижения с юга на север ЦФО количество собранных особей рода *Culiseta* увеличивается. Это может быть связано с постепенным изменением климатических и гидрологических условий: более прохладные температуры воды (+5...+10 °C) и особенности водных экосистем, такие как стабильность временных водоёмов с дном, покрытым опавшей листвой, в лесных биотопах и на открытых пространствах рядом [4]

Род *Culex* в ЦФО представлен двумя видами *Cx. pipiens* (13,91 %) и *Cx. modestus* (0,88 %), а род *Coquillettidia* всего одним видом – *Coquillettidia richiardii* (2,38 %), как и р. *Uranotaenia* – *Uranotaenia unguiculata* (0,01 %).

Комары *Cx. modestus*, *Cq. richiardii* и *Ur. unguiculata* обитают в схожих биотопах – водоёмах со стоячей или медленно текущей водой, где присутствует густая водная и прибрежная растительность, необходимая для развития их личинок. Эти условия способствуют стабильному размножению вида *Cx. modestus* (встречался в наших сборах преимущественно на юге ЦФО: Брянская, Орловская, Рязанская, Липецкая, Тульская и Воронежская области), а также благоприятны для *Cq. richiardii* и *Ur. unguiculata*, несмотря на их низкую численность в регионе.

По итогам проведённых нами энтомологических исследований фауна комаров на территории ЦФО дополнена рядом видов, ранее не встречавшихся в отдельных субъектах. Впервые зарегистрированы: в Калужской области – *An. claviger*, *Ae. caspius* и *Ae. pulcritarsis*, Московской – *Cs. longiareolata*, Владимирской – *An. plumbeus*, *Ae. geniculatus* и *Ae. sticticus*, Ивановской – *Ae. geniculatus*, *Ae. sticticus*, *Cq. richiardii* и *Cs. annulata*. Список видов комаров в субъектах ЦФО остается неполным, поскольку большинство исследований осуществлены в советский период, а в последние три десятилетия регулярных энтомологических наблюдений не проводилось. Не исключено, что в условиях глобального потепления климата произошли изменения ареала кровососущих комаров, требующие более детального изучения.

При лабораторном исследовании кровососущих комаров в 2021–2024 гг. в ЦФО установлено участие в циркуляции ВЗН комаров 5 видов в 4 субъектах. РНК ВЗН обнаружена в комарах: комплекса *Anopheles maculipennis*, *Culex pipiens*, *An. claviger* и *Aedes geniculatus* из Воронежской

области; к. *An. maculipennis* из Владимирской и Ивановской областей; *Coquillettidia richiardii* из Тульской области. Все комары, в которых выявлены маркеры ВЗН, собраны в населённых пунктах: к. *An. maculipennis*, *Cx. pipiens* – в хлебах и птичниках, *Cq. richiardii* – на приусадебном участке. Это свидетельствует о высоком риске заражения населения ВЗН в урбанизированных биотопах.

В целом, полевые рекогносцировочные выезды носили опорный характер и не позволяют в полной мере получить репрезентативную картину видового состава комаров в ЦФО. Среди выявленных нами особенностей фауны комаров следует обозначить преобладание представителей рода *Aedes*, обладающих высокой экологической пластичностью и адаптивностью, низкая численность одного из эффективных переносчиков ВЗН – вида *Cx. modestus*, встречавшегося преимущественно в южных регионах ЦФО. Умеренные, но благоприятные условия в регионе создают возможность для размножения *Cq. richiardii* и *Ur. unguiculata*, несмотря на их низкую численность в сборах.

Фрагментарность и единичность имеющихся данных подчеркивают необходимость комплексных мониторинговых исследований во всех ключевых биотопах и изучения фенологии комаров. Это позволит более полно охарактеризовать видовой состав и экологические закономерности распространения потенциальных переносчиков ВЗН на территории центрального региона России.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Халин, А. В., Горностаева Р. М. К таксономическому составу кровососущих комаров (Diptera: Culicidae) мировой фауны и фауны России: критический обзор. *Паразитология*. 2020; 42(5): 360-81.
2. Путинцева, С. К. Удовиченко, Д. Н. Никитин и др. Лихорадка Западного Нила в Российской Федерации в 2024 г., прогноз на 2025 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2025; (1): 84-95. [https:// doi.org/10.21055/0370-1069-2025-1-84-95](https://doi.org/10.21055/0370-1069-2025-1-84-95)
3. Федорова М.В., Сычева К.А. ред. *Кровососущие комары (Diptera: Culicidae) Краснодарского края и полуострова Крым*. Москва: Определитель; 2024.
4. Горностаева Р.М. Комары Москвы и Московской области. Москва: KMK Scientific Press. 1999.

УДК 577.29:579.852.11

Никитина А.В., Еременко Е.И., Рязанова А.Г., Печковский Г.А.

ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДА МНОГОЛОКУСНОГО СИКВЕНС-ТИПИРОВАНИЯ ГЕНОВ ВИРУЛЕНТНОСТИ (MVLST) *BACILLUS ANTHRACIS*

ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, г. Ставрополь

Молекулярное типирование генетически мономорфного возбудителя сибирской язвы проводят с использованием методов, обладающих разной дискриминирующей способностью: анализ однонуклеотидных полиморфизмов (canSNP и wgs-SNP), областей генома с варибельным числом tandemных повторов (MLVA), варибельным числом однонуклеотидных повторов (SNR). Результаты анализа canSNP и MLVA позволили описать филогенетическую структуру глобальной популяции сибиреязвенного микроба, определяемую тремя главными генетическими линиями А, В и С [1]. Метод многолокусного сиквенс-типирования (MLST), основанный на анализе набора генов «домашнего хозяйства», применяющийся для генотипирования многих патогенов, в

отношении *Bacillus anthracis* малопригоден из-за низкой дискриминирующей способности [2]. Более эффективным может быть метод многолокусного сиквенс-типирования генов вирулентности (MVLST) [2].

Первая попытка использовать анализ последовательностей генов вирулентности для молекулярного типирования *B. anthracis* была предпринята в 2016 году. В совокупности отличия в исследованных генах позволили идентифицировать от 4 до 7 типов генов *lef*, *суа*, *асрА*, *сарА* и *асрВ* и три типа генов *атхА*. У генов *pagR*, *сарВ*, *сарС*, *сарD* и *сарЕ* варибельности не отмечено [3]. Позднее был подтвержден аллельный полиморфизм плазмидных генов вирулентности [4]. Вариант MVLST с анализом 19 генов вирулентности (9 плазмидных и 10 хромосомных) обладал высокой дискриминирующей силой, сопоставимой с таковой для wg-SNP [5].

Цель работы: выбор оптимальной схемы MVLST для генетического типирования *B. anthracis*.

В работе использовали полные геномы 49 штаммов *B. anthracis*, включая 20 образцов из коллекции патогенных микроорганизмов ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора и 29 штаммов из базы данных Genbank NCBI, относящихся ко всем 14 canSNP группам. Анализ *in silico* проводили, выравнивая нуклеотидные последовательности генов всех исследуемых штаммов с последовательностями генов референсного штамма Ames Ancestor (Genbank AE017334.2, AE017336.2, AE017335.3) в программе MEGA X. Выявленные аллели SNP всех генов для каждого штамма использовали в программе Fyloviz для построения филограмм по алгоритмам UPGMA и GoBurst. Прогнозирование вирулентности белков осуществляли с использованием онлайн ресурса «VirulentPred» (<https://bioinfo.icgeb.res.in/virulent/submit.html>). Определение индекса дискриминации Hunter-Gaston (HG) проводили в программе Discriminatory Power Calculator.

В результате генотипирования с использованием схемы MVLST-11 включающей 11 плазмидных генов штаммы были дифференцированы на 28 генотипов на основе 65 SNP, с дискриминирующим индексом HG 0,9481. Тогда как ранее описанное генотипирование по схеме MVLST-19 позволило классифицировать штаммы на 33 генотипа с дискриминирующим индексом HG 0,9633 [5]. На следующем этапе анализа из предложенной ранее схемы генотипирования MVLST-19 были исключены хромосомные гены *mprF*, *entFM*, *GBAA_RS16775*, *plC*, *nos*, *luxS*, *trpA*, *trpD* имевшие низкую оценку вирулентности, прогнозируемую в программе «VirulentPred Prediction of prokariotic virulent protein». Кроме того, в схему типирования были включены хромосомные гены *alo*, *sortB*, *isdX*. В результате, для генотипирования по схеме MVLST-15 были отобраны 4 хромосомных и 11 плазмидных генов, оцененных как вирулентные с показателями от 0,7721 до 1,1267.

Генотипирование по схеме MVLST-15 на основе 85 SNP привело к дифференциации 49 штаммов на 40 генотипов с дискриминирующим индексом HG 0,9864. Схема MVLST-15 при меньшем числе анализируемых генов обеспечивала более высокую дискриминирующую способность по сравнению с описанной ранее схемой MVLST-19.

Таким образом, полученные результаты продемонстрировали, что по сравнению с предложенным ранее методом MVLST-19 разработанная в ходе исследования схема генотипирования MVLST-15 обеспечивает лучшую дискриминацию штаммов *B. anthracis*, используя меньший набор локусов при сохранении классической филогенетической структуры возбудителя сибирской язвы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Van Ert M.N., Easterday W.R., Huynh L.Y., et al. Global genetic population structure of *Bacillus anthracis*. *PLoS One*. 2007; 2(5): 461. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0000461>
2. Eremenko E.I., Ryazanova A.G., Pisarenko S.V. et al. Comparative Analysis of Genotyping Methods for *Bacillus anthracis*. *Genetika*. 2019; 55(1):40-51.

3. Куличенко А.Н., Еременко Е.И., Рязанова А.Г. и др. Биологические свойства и молекулярно-генетическая характеристика штаммов *Bacillus anthracis*, выделенных во время вспышки сибирской язвы в Ямало-Ненецком автономном округе в 2016 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2017; (1): 94-9. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2017-1-94-99>

4. Goncharova Y.O., Bogun A.G., Bahtejeva I.V., et al. Allelic polymorphism of anthrax pathogenicity factor genes as a means of estimating microbiological risks associated with climate change. *Appl. Biochem. Microbiol.* 2022; 58(4): 382–393.

5. Еременко Е.И., Печковский Г.А., Рязанова А.Г. и др. Анализ *in silico* геномов штаммов *Bacillus anthracis* главных генетических линий. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2023;100(3):155-165. <https://doi.org/10.36233/0372-9311-385>

УДК 616-036.22

Носов Д.О., Таганова А.А., Кравченко О.С.

СОВРЕМЕННАЯ СИТУАЦИЯ ПО ЛЕПТОСПИРОЗУ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФКУЗ «Причерноморская ПЧС» Роспотребнадзора г. Новороссийск

Лептоспироз представляет собой острое инфекционное заболевание, которое вызывается патогенными лептоспирами, и занимает одно из ведущих мест среди зоонозов по широте распространения природных и хозяйственных очагов, а также тяжести клинического течения инфекции и частоте летальных исходов. Возбудителями лептоспироза являются спирохеты, относящиеся к роду *Leptospira* семейства *Leptospiraceae* порядка *Spirochaetales*. В настоящий момент род *Leptospira* насчитывает более 300 сероваров и 72 вида [1]. Геномные исследования играют важную роль в изучении разнообразия и патогенности микроорганизмов, однако прихотливость лептоспир в росте и низкая концентрация лептоспир в клинических образцах затрудняют проведение таких исследований.

Цель работы заключалась в анализе заболеваемости лептоспирозом на территории Российской Федерации за 2010-2024 гг.

Проведен анализ данных о заболеваемости лептоспирозом на территории Российской Федерации за 2010-2024 гг., полученных из единой межведомственной информационно-статистической системы (ЕМИСС). Анализ данных производился как в целом по Российской Федерации, так и в разрезе по федеральным округам.

Всего за период с 2010 по 2024 гг. было зарегистрировано 2629 случаев заболевания среди населения Российской Федерации. Среднемноголетний уровень заболеваемости за данный промежуток времени составил $0,12 \pm 0,017$ на 100 тыс. населения.

Наивысший скачок заболевания лептоспирозом был зафиксирован в 2010 году (366 случаев, $0,26 \pm 0,03$ на 100 тыс. человек). Наименьшая заболеваемость зафиксирована в 2024 году (88 случаев, $0,06 \pm 0,013$ на 100 тыс. человек). Заболеваемость лептоспирозом в РФ в 2024 году (по сравнению с 2010) снизилась в 4,2 раза. Подъем заболеваемости фиксировался в 2010, 2014, 2019 годах.

Подъем заболеваемости в 2022-2024 годах был зафиксирован в следующих федеральных округах: Уральский федеральный округ: в 2023 году заболеваемость составила 0,07 (8 случаев) на 100 тыс. человек, по сравнению с отсутствием заболевших в 2022 году; Дальневосточный федеральный округ: в 2023 году заболеваемость составила 0,04 (3 случая) на 100 тыс. человек по сравнению с отсутствием заболевших в 2022 году; Северо-Кавказский федеральный округ: в 2022

году заболеваемость составила 0,1(10 случаев) на 100 тыс. человек, что выше в 1,7 раз в сравнении с 2021 годом– (0,06, 6 случаев) на 100 тыс. человек; в 2024 году заболеваемость составила 0,07 (7 случаев) на 100 тыс. человек, по сравнению с отсутствием заболевших в 2023 году; Южный федеральный округ: в 2023 году заболеваемость составляла 0,21 (35 случаев), что выше в 1,6 в сравнении с 2022 годом (0,13, 22 случая) и в 7 раз выше в сравнении с 2021 (0,03, 5 случаев).

Относительно стабильной ситуация по лептоспирозу остается в Приволжском, Центральном, Северо-Западном и Сибирском федеральных округах.

Отсутствие выявленных случаев заболевания лептоспирозом фиксировалось в следующих Федеральных округах: Северо-Кавказский федеральный округ в 2023 году; Уральский Федеральный округ в 2014, 2016, 2018-2020, 2022 годах; Сибирском федеральном округе в 2021-2022 годах; Дальне-Восточном федеральном округе в 2016-2017 и 2021-2022 годах.

На территории Российской Федерации проблема лептоспироза остается напряженной. Изменение климата, освоение новых территорий для сельского хозяйства и глобализация приводят к усилению миграции переносчиков инфекции и увеличению случаев заражения данным заболеванием. В условиях общего снижения уровня заболеваемости в Российской Федерации остаются регионы с высоким уровнем заболевания по данной инфекции. Относительно низкие показатели заболеваемости лептоспирозом в отдельных регионах, как правило, обусловлены неудовлетворительным состоянием дифференциальной диагностики, в том числе недостаточным объемом лабораторных исследований [3].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Vincent AT, Schiettekatte S, Goarant C, Neela VK, Bernet E, Thibeaux R, Ismail N, Mohd Khalid MK, Amran F, Masuzawa T, et al. Revisiting the taxonomy and evolution of pathogenicity of the genus *Leptospira* through the prism of genomics. *PLoS Negl Trop Dis*. 2019;13: e0007270.
2. Онищенко Г.Г., Кутырев В.В., ред. Практическое руководство - изд. 2-е, переработанное и дополненное. Москва: ЗАО «Шико»; 2013.
3. Самсонова А.П., Петров Е.М., Савельева О.В., Иванова А.Е., Шарапова Н.Е. Анализ результатов исследования сывороток крови больных и подозрительных на заболевание в реакции микроагглютинации. *Инфекция и иммунитет*. 2022; 12 (5): 875-90.

УДК 612.11

Селло Е.О., Курилова О.В., Горбунов К.С.

НОРМА, РЕФЕРЕНСНЫЕ ИНТЕРВАЛЫ И ПОПУЛЯЦИОННЫЕ РАЗЛИЧИЯ

ФБУН Научно-исследовательский институт системной биологии и медицины
Роспотребнадзора, г. Москва

Референсные интервалы, также известные как референсные значения или нормативные значения показателей, представляют собой диапазон значений, который помогает врачам определить, отклоняются ли результаты анализов пациента от нормы, то есть, выходят ли они за пределы допустимых значений. Эти интервалы устанавливаются на основе результатов исследований, проведенных на референсной выборке [1].

Референсные интервалы могут варьироваться в зависимости от возраста, пола, метода исследования, используемого оборудования и реагентов. Лаборатории несут ответственность за использование референсных интервалов, которые соответствуют их популяции пациентов и ме-

тодам измерений. Референс в медицине — это ориентир, основанный на данных статистики, а не биологический закон, однако, он может отражать распределение признака в исследуемой популяции.

В этой работе мы проанализировали ряд этно-региональных особенностей референсных интервалов на материале отечественных клинико-диагностических лабораторий и привели примеры применения методов их уточнения, с использованием новейших статистических методов оценки референсных значений.

Широко известно, что этно-региональные группы продолжают оставаться проблемными когортами в отношении установления и соответствия референсных интервалов [2]. Наша цель - проанализировать результаты использования различных известных из литературы статистических методов определения референсных интервалов на данных ряда клинико-диагностических лабораторий, относящихся к регионам Российской Федерации. Подобрать наиболее перспективные из них и определить характерные особенности референсных значений для исследуемых групп населения. В дальнейшем мы планируем создание собственной математической модели, описывающей разнообразие биохимических и гематологических норм. Также в наши задачи входит уточнения имеющихся референсных значений для исследуемых групп населения.

Существуют различные методы расчёта референсных интервалов. Параметрические методы, когда данные распределены нормально; непараметрические, используются, когда данные не соответствуют нормальному распределению или нет уверенности в характере распределения. Bootstrap-метод - применяется для оценки доверительных интервалов для референсных пределов, особенно когда исходных данных мало. Робастный метод - разработан для случаев, когда данные содержат выбросы или имеют нестандартное распределение. В некоторых случаях могут применяться и методы, основанные на анализе подгрупп и сравнении средних значений, например, метод Lahti или метод Ichihara и Boyd - эти методы помогают определить, нужно ли разделять референсный интервал на подгруппы, если между ними есть значимые различия.

Российская Федерация — самая большая по территории и одна из самых этнически разнообразных стран в мире. У жителей России есть известные и только изучаемые генетические варианты, влияющие на адаптацию, здоровье и функции организма, которые во многих случаях отличаются по частоте аллелей от соседних популяций. Анализ на основе популяционной генетики выявил шесть филогеографических групп среди коренных народов России, соответствующих их географическому положению: Западная Россия, Кавказ, Волго-Уральский регион, Западная Сибирь, Восточная Сибирь, Северо-Восточная Сибирь [3].

В то время, как многие выборочные группы в различных регионах укладываются в общепринятые референсные интервалы, для некоторых групп в определенных географиях наблюдается скошенные или бимодальные распределения. Например, левоскошенные распределения показывают, что большая часть населения в регионе “ведет себя нормально”, но у некоторой подгруппы наблюдаются отклонения в сторону более низких значений. Такая ситуация может быть вызвана неоднородностью популяции (больные, здоровые), различными факторами окружающей среды, условиями работы. Поэтому важно знать, как разные этнические группы могут иметь разную генетическую предрасположенность к определенным заболеваниям, а также отличаться по своим физиологическим особенностям. Это может приводить к различиям в референсных интервалах для некоторых показателей. Например, исследования показывают, что частота некоторых заболеваний, таких как сахарный диабет 2 типа, может варьироваться в зависимости от этнической принадлежности. Средний уровень гемоглобина у людей, живущих в высокогорных районах, выше, чем у людей, живущих в других регионах. Гематологические референсные интервалы, установленные для взрослого здорового населения, г. Калуга отличаются от представителей Кавказа. Интересное исследование было проведено для представителей этнодемографических групп Северо-Востока России – аборигенов (чукчи, коряки, эвены), метисов, пришлых жителей на анализ содержания некоторых химических элементов, поддерживающих иммунные реакции (селен,

цинк, железо, йод). Исследователи заключили, что потенциальной группой риска по развитию гипоселенозов является корякский этнос. Минимальные значения цинка выявлены у чукчей. У представителей всех этнодемографических групп содержание железа находилось в пределах общих референтных значений, но его максимальные значения отмечены у пришлых жителей. Максимальные показатели йода также характерны для пришлых жителей. Сопоставимое содержание йода отмечено в группе эвенов. По особенностям такого элементного статуса (селен, цинк, железо, йод) у жителей Севера выявлено, что среди этнодемографических групп именно аборигенные этносы наиболее предрасположены к развитию иммунодефицитных состояний. Человек на Севере подвергается воздействию ряда неблагоприятных природно-климатических факторов, что может негативно сказываться на функционировании организма. В процессе адаптации к подобным условиям поддержание гомеостаза сопряжено с напряжением работы соответствующих органов и систем, в т. ч. и иммунной системы, нарушения в работе которой, как правило, сопровождаются изменением клеточного состава пула лейкоцитов периферической крови и отражаются в показателях лейкограммы. Установлено, что у практически здоровых людей, проживающих на территории одной области, но в разных природно-климатических условиях, имеются статистически значимые различия в клеточном составе пула лейкоцитов. У жителей севера Архангельской области (г. Архангельск) содержание лимфоцитов и палочкоядерных нейтрофилов, так же, как и средние значения ядерного индекса и индекса аллержизации, превышают верхние границы их референсных интервалов. При этом у жителей юга области (пос. Коноша) чаще фиксируется превышение верхнего предела референсных значений лейкоцитарного индекса интоксикации. Не менее интересным было исследование теста генерации тромбина в популяции коренного этноса Арктики. Такой тест, как интегральный метод оценки системы гемостаза, указал на повышенную генерацию тромбина в популяции коренного населения Крайнего Севера, ненецкий этнос острова Вайгач, что может приводить к заболеваниям сердечно-сосудистой системы и увеличению риска развития тромбозов. Данный эффект может быть объяснен как генетическими полиморфизмами в структуре системы свертывания у коренного этноса, так и особенностями условий проживания. В одной из работ у жителей различных этнических групп (коряки, эвены, метисы) Магаданской области обнаружили повышенное содержание кремния в волосах аборигенов и метисов, что согласуется с данными о том, что Магаданская область является «кремневой провинцией». В другой работе выявили пространственную изменчивость генофондов коренного населения европейской части России по ДНК-маркерам, значимым для фармакотерапии сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), используя коллекции популяционного биобанка. В таких случаях, для отдельных этнических групп могут быть разработаны свои референсные интервалы для соответствующих показателей [4]. Учет этнической принадлежности при интерпретации результатов анализов позволяет более точно оценить состояние здоровья пациента и избежать неправильной интерпретации данных, которая может привести к ошибочной диагностике или лечению.

Данные такого рода могут быть использованы в определении естественных этно-региональных референсных интервалов. Так, например, рассмотрим происхождение двух групп славян и народов Прибайкалья. Известно, что предки славян, «праславяне», сформировавшиеся в одном из регионов Европы и в начале VI века н.э. начали распространяться по всему континенту, смешиваясь с племенами балтов, финно-угров, сарматов, фракийцев, готов, римлян и кельтов и ассимилировали их. Оценка Gst (исследованию полиморфизмов генов семейства глутатион-S-трансфераз) подтверждает, что сходство между племенами обусловлено не только генным потоком, но, в гораздо большей степени, общим происхождением. В этом смысле потомки «протославян» могут рассматриваться как родственные народы. Прибайкалье – обширная территория, простирающаяся к западу от Байкала. С глубокой древности Прибайкалье было одним из густонаселенных районов Сибири. Согласно анализу мтДНК современных популяций, генофонд коренных сибиряков формировался на протяжении последних 10 000 лет, начиная с неолитического периода. Анализ древней ДНК выявил сходство между ранне неолитической китойской

группой и современными сибирскими кетами, живущими в среднем бассейне реки Енисей, и шорцами, населяющими Алтайские горы, а также с другими алтайскими группами (хакасами и теленгетами). Также между поздним неолитом – ранней бронзой и современными бурятами, монголами и тувинцами, но и с географически более отдаленными ульчами, эвенками, манси и хантами. Географически изолированные арктические народы (эскимосы, чукчи и алеуты) находятся далеко от остальных групп. Не только алтайские и восточно-байкальские популяции, но и почти все коренные сибирские народности произошли от неолитического населения Прибайкалья и прилегающих регионов. Более того, тесное родство китойских групп с современными алтайцами (шорцами, хакасами, теленгетами) позволяет предположить, что некоторые сибирские аборигены сохранили генофонд предкового, палеолитического слоя, в который входили группы раннего неолита. Сравнение неолитических людей из Прибайкалья с современными сибирскими коренными народами предполагает, что сибирские популяции объединены общим происхождением, и Прибайкальский регион мог быть одним из источников экспансии населения в разные части Сибири в эпоху неолита и бронзы [5].

В заключение, отметим, что, по всей видимости, лучшими референсными величинами для каждого пациента являются результаты лабораторных исследований, которые получены при регулярном обследовании самого пациента в течение нескольких лет, то есть динамика его собственных индивидуальных показателей (лонгитюдная динамика).

Ещё один важный момент, касающийся профилактической медицины, заключается в том, что в будущем медицина будет стремиться сосредоточиться не на болезнях, как сегодня, а на здоровье. Регулярные диагностические процедуры могут позволить врачу наблюдать за каждым пациентом в динамике и выявлять любые отклонения, которые могут привести к болезни, задолго до появления симптомов. Таким образом, можно пытаться сохранить здоровье человека, не допуская развития болезни. Так здоровье станет нормой, а число случаев заболеваний имеет шанс на снижение.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Blood Donor Selection: Guidelines on Assessing Donor Suitability for Blood Donation. *Geneva: World Health Organization*; 2012. PMID: 23700651.
2. Doles N, Ye Mon M, Shaikh A, Mitchell S, Patel D, Seehusen D, Singh G. Interpretating Normal Values and Reference Ranges for Laboratory Tests. *J Am Board Fam Med*. 2025 May 12;38(1):174-179. <https://doi.org/10.3122/jabfm.2024.240224R1>. PMID: 40268322; PMCID: PMC12096374.
3. Zhernakova DV, Brukhin V, Malov S, Oleksyk TK, Koepfli KP, Zhuk A, Dobrynin P, Kliver S, Cherkasov N, Tamazian G, Rotkevich M, Krashenninnikova K, Evsyukov I, Sidorov S, Gorbunova A, Chernyaeva E, Shevchenko A, Kolchanova S, Komissarov A, Simonov S, Antonik A, Logachev A, Polev DE, Pavlova OA, Glotov AS, Ulantsev V, Noskova E, Davydova TK, Sivtseva TM, Limborska S, Balanovsky O, Osakovsky V, Novozhilov A, Puzyrev V, O'Brien SJ. Genome-wide sequence analyses of ethnic populations across Russia. *Genomics*. 2020 Jan;112(1):442-458. <https://doi.org/10.1016/j.ygeno.2019.03.007>. Epub 2019 Mar 19. PMID: 30902755.
4. Кононенко И. В., Шестакова М. В., Елфимова А. Р., Хомякова И. А., Бужилова А. П., Мокрышева Н. Г. (2022). Этнические различия факторов риска и распространенности сахарного диабета 2 типа у взрослого населения Российской Федерации. *Сахарный диабет*, 25(5), 418-438. <https://doi.org/10.14341/DM12935>
5. Мовсесян А.А. *Палеофенетика и генетическая история популяций*. М.-Москва; 2023.

УДК 616.98:579.841.95:614.4(470.63)

Сидельников В.В., Герасименко Е.В., Белова О.А.

ОБСЛЕДОВАНИЕ СТАЦИОНАРНОГО УЧАСТКА НАБЛЮДЕНИЯ «ВОРОВСКОЛЕССКОЕ» В ПРИРОДНОМ ОЧАГЕ ТУЛЯРЕМИИ НА ТЕРРИТОРИИ СТАВРОПОЛЬСКОГО КРАЯ

ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, г. Ставрополь

Стационарные участки многолетнего наблюдения имеют большое значение при проведении эпизоотологического обследования территорий. Работа в стационарах – местах обследования, в которых эпизоотологический мониторинг ведется из года в год в разные сезоны, позволяет делать точные выводы о структуре популяций носителей и переносчиков природно-очаговых инфекций (ПОИ), их сезонных и многолетних колебаниях численности, обилии и распространении по биотопам и эпизоотиях на обследуемой территории. Эта информация значима при проведении эпизоотологического мониторинга природных очагов зоонозных инфекций, например, при эпидемиологической оценке степени потенциальной эпизоотической опасности [1]. Кроме того, стационарные наблюдения дают возможность выявить сложные взаимосвязи между компонентами биоценозов, включая носителей, переносчиков и возбудителей ПОИ, а также оценить влияние абиотических факторов на эпизоотический процесс. Это особенно важно в контексте меняющегося климата, который может существенно изменять ареалы распространения видов носителей и переносчиков ПОИ.

В работе Ставропольского противочумного института по мониторингу природных очагов туляремии в Ставропольском крае используются 4 стационарных участка: «Сенгелеевский» в Шпаковском муниципальном округе (МО); «Ипатовский» в Ипатовском МО; «Сергеевский» в Грачевском МО и стационарный участок «Воровсколесский» в Андроповском МО.

Последний участок активно обследовался в период с 1974 по 2014 гг. В последующие годы регулярное эпизоотологическое обследование Воровсколесского стационара было прекращено. Однако в 2024 г. работы в этой стационарной точке возобновились. Было осуществлено два выезда на территорию стационара: в сентябре 2024 г. и в апреле 2025 г.

Стационарный участок «Воровсколесский» расположен в южной части Андроповского МО, его площадь составляет около 600 га. Территория представляет собой равнину, расположенную между невысокими Сычевыми горами и Куршатовской холмистой грядой. На востоке стационар ограничивает водохранилище, с северо-востока и с севера – Большой Ставропольский канал.

Цель работы – оценка текущей эпизоотологической ситуации на стационарном участке «Воровсколесский».

В результате многолетнего эпизоотологического мониторинга стационарного участка «Воровсколесский» (1974–2014 гг.) обнаружено семь видов мелких млекопитающих (ММ). Это мышь домовая (*Mus musculus*), малая лесная мышь (*Sylviaemus uralensis*), обыкновенная полевка (*Microtus arvalis*), серый хомячок (*Cricetulus migratorius*), малая белозубка (*Crocidura suaveolens*), а в 2014 году в отловах так же встречались: степная мышь (*Sylviaemus witherbyi*) и кавказская бурозубка (*Sorex caucasicus*). В этот период обследования в границах стационарного участка «Воровсколесский» выделено 39 культур возбудителя туляремии.

После перерыва в работах на этом стационаре эпизоотологический мониторинг территории продолжился в сентябре 2024 г. Выбор участков обследования был обусловлен близостью к местам выделения культур.

Осенью 2024 г. в окрестностях станицы Воровсколесская и заповедника «Лиман» обследованы различные биотопы, в которых обитают ММ. Отлов ММ проводился стандартным косвенным

способом учета численности с использованием малых давилок Геро методом ловушко-линий. Численность популяций оценивалась пересчетом результатов отлова на 100 ловушко-суток. Видовая принадлежность изучалась по определителям млекопитающих.

В сентябре 2024 г. процент попадания ММ в отловах в различных биотопах составил от 0% до 42,0%. Преобладающим (доминантным) видом в отловах была малая лесная мышь, с индексом доминирования вида (ИД)-93,3%. Также в отловах присутствовали: степная мышь, домовая мышь и обыкновенная полевка. Все отловленные микромаммалии относились к группе мышевидных грызунов. Насекомоядные в отловах не встречались. Средняя численность мышевидных грызунов составила 14,8% попадания в давилки Геро-малые. При этом зафиксировано неравномерное распределение ММ: численность вблизи отдельных населенных пунктов увеличивалась до 42,0%. В то же время, в открытых луго-полевых станциях выявлен незначительный процент попадания (1,0%-4,0%). Максимальная численность ММ установлена в станциях их переживания (лесопосадки, лесополосы), находящихся рядом с населенными пунктами и фермами. При этом, в станциях расселения ММ, процент попадания оказался минимальным. Также были собраны эктопаразиты и отобраны пробы стоячей воды из водоемов.

Стоит отметить, что в этот период на территории Ставропольского края в отловах методом ловушко-линий зафиксирована крайне низкая численность ММ. В Шпаковском МО на территории стационарного участка «Сенгелевский», который был обследован неделей ранее, средняя численность ММ составила 1,0%

Весной 2025 г. процент попадания ММ составил 0-63,0%. Преобладающим видом осталась малая лесная мышь, ИД-75,0%, вторым по численности видом была общественная полевка, так же в отловах присутствовали домовая и степная мыши. Средняя численность мышевидных грызунов с учетом пяти точек, где ММ не попадались, составила 17,8%. Максимальная численность (63,0%) выявлена весной на участках, расположенных в лесополосах рядом с населенными пунктами и фермами.

Неравномерное распределение ММ, с увеличением численности вблизи населенных пунктов, указывает на необходимость проведения дополнительных исследований для выявления причин данного явления и оценки риска заражения людей. Необходимо учитывать, что синантропизация грызунов может приводить к увеличению вероятности передачи возбудителя туляремии человеку.

При лабораторном исследовании проб полевого материала, добытого в Воровсколесском стационаре в 2024 и 2025 гг. не выявлены маркеры возбудителя туляремии. Результаты эпизоотологического обследования указывают на необходимость проведения дальнейшего мониторинга с акцентом на изучение механизмов поддержания численности популяций ММ вблизи населенных пунктов и оценку роли различных видов ММ в циркуляции возбудителя туляремии. Важным аспектом является исследование эктопаразитов, собранных с отловленных животных и пастбищных клещей, собранных методом «на флаг», для определения их видового состава и степени зараженности возбудителем туляремии.

Возобновление эпизоотологического мониторинга на стационарном участке «Воровсколесский» после десятилетнего перерыва позволит оценить произошедшие изменения в структуре популяции мелких млекопитающих и активности природного очага туляремии. Сравнение полученных данных с результатами предыдущих многолетних исследований (1974-2014 гг.) даст возможность выявить факторы, влияющие на эпизоотическую ситуацию.

Продолжение эпизоотологического мониторинга с использованием стационарных точек является важным инструментом для оценки и прогнозирования эпизоотической ситуации по туляремии на территории Андроповского муниципального округа. Результаты многолетних наблюдений, полученные в стационарных точках, служат основой для разработки математических моделей, позволяющих прогнозировать развитие эпизоотической ситуации. Такие модели учитывают плотность популяций носителей и переносчиков, интенсивность циркуляции возбудителей, кли-

математические факторы, способы организации сельскохозяйственной деятельности и другие параметры. Прогностические модели могут быть использованы для планирования профилактических мероприятий и снижения риска возникновения вспышек туляремии на территории Ставропольского края.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Орехов И.В., Москвитина Э.А., Пичурина Н.Л., Забашта М.В. Мониторинг природных и синантропных очагов туляремии с оценкой их активности и прогнозированием эпизоотологической и эпидемиологической обстановки в Ростовской области. В кн.: *Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы болезней, общих для человека и животных»*. Ставрополь; 2012: 59-60.
2. Кутырев В.В., Ежова М.И., Москвитина Э.А. и др. Эпидемиологические особенности туляремии в различных природно-климатических зонах Российской Федерации. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2014; 2 (6): 3-11.

УДК 595.775:575.8

Федосов А.Д., Ляпунов А.В., Вержуцкая Ю.А.

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ ФУНДАМЕНТАЛЬНЫХ КОЛЛЕКЦИЙ ЭКТОПАРАЗИТОВ

ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт
Роспотребнадзора, г. Иркутск

Фундаментальные коллекции образцов эктопаразитов, хорошо сохранившихся в строго стандартизированных условиях, представляют уникальный (и невозполнимый) ресурс для ретроспективного изучения генетического разнообразия переносчиков и их микробиоты у представителей фауны, обитавших десятки лет назад. Ревизия фундаментальных коллекций с применением современных молекулярно-генетических методов позволяет уточнить видовой состав эктопаразитов и микроорганизмов, ранее циркулировавших в природных очагах инфекций.

Цель работы – оценка возможности использования спиртового материала блох фундаментальной коллекции Иркутского научно-исследовательского противочумного института (Иркутск НИПЧИ) для изучения таксономического разнообразия эктопаразитов и выявления в них микроорганизмов, относящихся к возбудителям инфекционных болезней.

Для идентификации образцов блох ранее были использованы праймеры к различным участкам митохондриального генома: к фрагменту большой субъединицы рибосомальной РНК (16s) – LR-J-13007 и LR-N-13398 (Simon et al., 1994), и к фрагменту гена цитохром-С-оксидазы (COX1) – LCO1490 и HCO2198 (Folmer et al., 1994).

Ранее подобный подход был успешно реализован для уточнения таксономического статуса насекомых, хранившихся в коллекции Иркутск НИПЧИ более пятидесяти лет. Так, например, на основе изучения участка 16S рибосомальной РНК показано, что осязательная сенсилла, извлеченная из «цементного футляра» клеща *Hyalomma rufipes* Koch, 1844, собранного в Сенегале в 1972 г., с вероятностью 99,5 % принадлежит представителям мух рода зелёные падальницы *Lucilia* семейства Calliphoridae (номер последовательности в Genbank PQ139059). В 2024 г. проведено исследование заспиртованных тараканов, собранных в 2009 г. в подвале жилого дома г. Иркутска, которое позволило установить, что особи, ранее определенные как *Periplaneta ameri-*

cana Linnaeus, 1758, в действительности принадлежат туркестанскому таракану *P. lateralis* Walker, 1868 (OQ740185).

Эффективность молекулярно-генетического подхода к определению таксономического статуса показана на широком круге видов разных отрядов насекомых: двукрылые – *Diamesa loeffleri* Reiss, 1968 (OQ851952), *Coboldia fuscipes* Meigen, 1830 (OR807985, OR793846), *Megaselia scalaris* Loew, 1866 (OR826161, OR668515) *Psychoda cinerea* Banks, 1894 (OR815973, OR816002), таракановые – *Blatta orientalis* Linnaeus, 1758 (OR826160), *Blattella germanica* Linnaeus, 1767 (OQ619382, OR826953, PQ643295, PV241790), перепончатокрылые – *Trichomyrmex destructor* Jerdon, 1851 (PP216914, PP216932), сеноеды – *Liposcelis* sp. (OR734094), *Dorypteryx domestica* Smithers, 1958 (OQ618221, PQ643288), жесткокрылые – *Trogoderma simplex* Jayne, 1882 (OQ740256), полужесткокрылые – *Polididus armatissimus* Schouteden, 1907 (PP212954).

К настоящему времени метод апробирован на образцах блох, имеющих разную степень сохранности экзоскелета, которые хранятся в фундаментальной коллекции института. Таксономическая принадлежность подтверждена для образцов 12 видов (Таблица). Показано совпадение морфологического и молекулярно-генетического анализа (сервис BLAST в NCBI).

Таблица. Виды блох из коллекции Иркутск НИПЧИ идентифицированные молекулярно-генетическими методами.

Вид	Номер последовательности в Genbank
<i>Amalaraeus penicilliger</i> Grube, 1851	OR889354, PP989437, PP989440
<i>Amphipsylla sibirica</i> Wagner, 1898	PP237195
<i>Chaetopsylla alia</i> Ioff, 1946	PV937558, PV942280
<i>Chaetopsylla zibellina</i> Ioff, 1946	PV573642, PV931933, PV942279
<i>Citellophilus tesquorum</i> Wagner, 1898	PP256582
<i>Ctenocephalides felis</i> Bouché, 1835	PQ535566, PQ535565
<i>Frontopsylla hetera</i> Wagner, 1933	PP989443, PQ136438, PQ136444
<i>Megabothris rectangulatus</i> Wahlgren, 1903	OR889406
<i>Neopsylla acanthina</i> Jordan et Rothschild, 1923	PP237218
<i>Pectinotenus pectiniceps</i> Wagner, 1893	OR889412
<i>Tarsopsylla octodecimdentata</i> Kolenati, 1863	PV931925, PV523261
<i>Xenopsylla cheopis</i> Rothschild, 1903	PQ136405

Проведена ревизия состава (описания) спиртовых образцов блох фундаментальной коллекции института. Предприняты меры по обеспечению сохранности материалов коллекции. Работа осуществляется в соответствии с общепринятыми методами ведения биологических коллекций и действующими документами, регулирующими хранение и использование коллекционных материалов (Приказ Минприроды России № 162 от 13.03.2024). Основное внимание уделяется состоянию образцов (целостность, сохранность в спирте, наличие и читаемость этикеток), критериям пригодности для последующего выделения ДНК и секвенирования, полноте и точности сопроводительной документации.

Опыт Иркутского НИПЧИ по изучению коллекционных образцов молекулярно-генетическими методами, анализу и интерпретации полученных данных подтверждает принципиальную возможность исследований сборов, имеющих возраст свыше 50 лет в случае хорошей сохранности объектов.

Таким образом, полученные ранее результаты и эффективность использованных методик позволяют приступить к работе с уникальными «историческими» образцами блох. Ожидается, что анализ этих материалов позволит получить уникальные данные о разнообразии блох в прошлом

на территории Сибири и Дальнего Востока, выявить потенциально утраченные генетические линии, оценить их роль в поддержании природных очагов чумы и других инфекций, получить сведения о составе микробиоты подобных образцов эктопаразитов, что ранее было невозможно. Такой подход позволит существенно углубить анализ долгосрочных изменений в динамике эпизоотических процессов и повысить надежность эпидемиологического прогнозирования в ранее существовавших и ныне активных природных очагах.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Folmer O. DNA primers for amplification of mitochondrial cytochrome C oxidase subunit I from diverse metazoan invertebrates. *Mol. Mar. Biol. Biotechnol.* 1994; 3(5): 294-9.
2. Simon C. et al. Evolution, weighting, and phylogenetic utility of mitochondrial gene sequences and a compilation of con-served polymerase chain reaction primers. *Annals of the Entomological Society of America.* 1994; 87(6): 651-701.

УДК 616.995

Филиппова М.С., Нигаматьянов А.Р., Скотарева М.А., Хисамиев И.И.

ОПИСТОРХОЗ В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН

ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Башкортостан», г.Уфа

В Республике Башкортостан описторхоз является актуальной проблемой, так как регион богат реками и водоёмами, где обитают рыбы, являющиеся промежуточными хозяевами данного заболевания. За период с 2020 по 2024 гг. регистрировалось от 4 до 24 случаев описторхоза. Наибольшее количество случаев зарегистрировано в 2022 г. – 24 случая, показатель заболеваемости составил 0,6 на 100 тыс. населения, заболеваемость увеличилась на 22,4 % по сравнению с прошлым годом (2021 г. – 12 случаев, 0,1; 2020 г. – 4 случая, 0,1 на 100 тыс. нас.). Случаи выявлены в 10 административных территориях республики. Наиболее высокие показатели заболеваемости, превышающие среднереспубликанские показатели, зарегистрированы: в городах Салават (1 случай; 0,68) и Стерлитамаке (2 случая; 0,73), а также в 7 районах: Учалинском (1 случай; 1,45), Янаульском (1 случай; 2,37), Ишимбайском (2 случая; 2,38), Дюртюлинском (2 случая; 3,36), Мечетлинском (1 случай; 4,58), Зилаирском (1 случай; 7,30), Давлекановском (8 случаев; 21,28 на 100 тыс. населения).

За пятилетний период (2020–2024 гг.) эпидемический процесс описторхоза поддерживается за счёт взрослого населения [1]. Заболеваемость описторхозом среди детей до 17 лет составила 4,2 % от общего числа заболевших.

Из числа заболевших описторхозом на долю городских жителей приходится – 87,5 %, сельских жителей – 12,5 %. Описторхоз проявлялся в двух формах: хронической – 54,5 % и острой – 45,5 %. Наибольшее эпидемиологическое значение имели виды рыб семейства карповых: язь, елец, лещ, подус.

Диагноз «Описторхоз» подтверждался микроскопическим, копроовоскопическим и серологическим методами.

В 11 случаях заражение описторхозом произошло при выезде в эндемичные регионы или при употреблении рыбы, привезённой с северных регионов Российской Федерации – 45,9 %; 3 случая – при покупке рыбы на рынках республики, у частных лиц – в 12,5 % случаев. На местные условия заражения указали при опросе 10 (41,6 %) человек, которые употребляли рыбу семейства карповых, отловленную в водоёмах Республики Башкортостан, чаще в реке Дема в окрестностях Давлекановского района (6 случаев).

Основные факторы, способствующие распространению описторхоза в регионе:

1. Потребление сырой или недостаточно термически обработанной рыбы: местные жители могут употреблять в пищу рыбу, не прошедшую должную термическую обработку, что увеличивает риск заражения [2].

2. Наличие водоёмов: в республике много рек и озёр, что создаёт благоприятные условия для жизни промежуточных хозяев – моллюсков и рыб.

3. Недостаточная осведомлённость населения: многие люди не знают о рисках, связанных с потреблением сырой рыбы, и о необходимости её правильной обработки.

Описторхоз остаётся серьёзной проблемой в Республике Башкортостан, однако с помощью санитарно-просветительной работы о мерах личной и общественной профилактики можно значительно снизить риск заражения населения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Степанова К.Б., Степанова Т.Ф., Шепоткова А.А. Анализ эпидемической ситуации по описторхозу в Российской Федерации в 2010–2021 гг. В кн.: *Важнейшие вопросы инфекционных и паразитарных болезней*. Тюмень; 2022: 119-23.

2. Библик О. И. Описторхоз – актуальная проблема здравоохранения (обзор и анализ проблемы). *Российский паразитологический журнал*. 2020; 14(4): 38-49.

УДК: 579.6:579.25: 575.174.015.3

**Хачатурова А.А., Пономаренко Д.Г., Писаренко С.В., Ковалев Д.А., Толмачева А.С.,
Деригуз Т.В., Брянцева Е.П.**

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДАННЫХ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ПРОФИЛИРОВАНИЯ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ БРУЦЕЛЛЁЗА ДЛЯ СРАВНИТЕЛЬНОГО АНАЛИЗА ШТАММА, ВЫЗВАВШЕГО ВСПЫШКУ БРУЦЕЛЛЕЗА В ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ В 2025 Г.

ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, г. Ставрополь

Использование молекулярных методов в эпидемиологическом контроле бруцеллёза способствует более точному определению источников инфекции и путей её распространения, что особенно важно для разработки стратегий профилактики и ликвидации заболевания. В связи с этим, актуальность исследования методов молекулярного мониторинга возрастает, поскольку он способен значительно повысить эффективность борьбы с бруцеллёзом на глобальном уровне [1].

Многолетний молекулярный мониторинг за возбудителем бруцеллёза с использованием современных инструментов молекулярного типирования позволил идентифицировать генетические профили бруцелл, выделяемых на территории Российской Федерации, и ассоциировать их с регионами вероятного происхождения [2].

Воронежская область считается относительно благополучной территорией по бруцеллезу, однако, в Центральном федеральном округе в последние годы регистрируются групповые вспышки и спорадические заболевания бруцеллёзом на ранее относительно благополучных по бруцеллезу территориях [3].

Исследование выполнено с целью провести молекулярно-генетический анализ штамма *Brucella (B). abortus*, выделенного в эпизоотическом очаге бруцеллёза крупного рогатого скота в Воронежской области в 2025 г.

В работе использованы данные генетического профилирования штаммов бруцелл (MLVA,

NGS), и молекулярно-биологическая характеристика штаммов из коллекции ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора.

При обследовании эпизоотического очага бруцеллеза крупного рогатого скота (КРС) произведен забор биоматериала в Воронежской области (Острогожский район, с. Девица) и на базе Референс-центра по мониторингу за возбудителем бруцеллеза (ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора) выделена культура *Brucella abortus* C-784.

Анализ минимального связующего дерева (MST), построенного по алгоритму NJ+UPGMA+Ward на основании MLVA-16 профилей показал, что штамм *B. abortus* C-784 входит в кластер *abortus* C, образованный штаммами азиатского и европейского происхождения. Среди штаммов *B. abortus*, выделенных на территории Российской Федерации, формирует субкластер совместно со штаммами, выделенными от больных бруцеллезом животных и людей на территории юга европейской части и центральной полосы России. Имеет идентичный MLVA-16 профиль с группой штаммов *B. abortus* C-765, C-769, C-772, C-774, C-775, выделенных в 2024-2025 гг. на территории Краснодарского края.

Генотипирование изолята *B. abortus* C-784 на основе полногеномного SNP анализа выборки из 122 штаммов возбудителя бруцеллеза позволило проследить его филогенетическую связь с другими представителями вида *B. abortus*, изолированными в Российской Федерации и на территории сопредельных государств. Установлено, что исследуемый изолят бруцелл относится к одному из кластеров широко распространенной в Евразии генетической линии С4 [4]. Топология филогенетического дерева свидетельствует об общем происхождении исследуемого штамма и штаммов *B. abortus*, выделенных преимущественно на территории Северо-Кавказского Федерального округа.

Филогенетический анализ показал, что наиболее близким к исследуемому изоляту является штамм *B. abortus* C-701, выделенный в 2023 г. из крови больного в Карачаево-Черкесской Республике.

Кроме того, выявлено близкое генетическое родство со штаммами *B. abortus*, выделенными на территории Ставропольского края и Карачаево-Черкесской Республики в 1965-1970 гг., а также штаммами из Грузии (2010-2013 гг.). Все перечисленные штаммы образуют один из кластеров генетической линии С4, что свидетельствует об их общем происхождении.

Таким образом, штамм бруцелл, вызвавший в 2025 г. вспышку бруцеллеза в с. Девица Острогожского района Воронежской области, имеет генетический профиль бруцелл вида *Brucella abortus*, характерный для территорий юга европейской части России, в частности СКФО и ЮФО. Вместе с тем, можно предположить, что возбудитель бруцеллеза, с большой долей вероятности, мог быть завезён (занесён) в Воронежскую область с больными животными (КРС) или биоматериалом от них с неблагополучных по бруцеллезу территорий Карачаево-Черкесской Республики и/или Краснодарского края. Высокая генетическая однородность и общая кластеризация штаммов из разных субъектов СКФО и ЮФО (Краснодарский край) указывает на невозможность исключить наличие связи очага бруцеллеза в с. Девица Острогожского района Воронежской области с другими очагами бруцеллеза на делительно неблагополучных по бруцеллезу КРС территориях Северного Кавказа.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Müller S., Garin-Bastuji, B. & Blasco, J. M. (2013). *Molecular tools for the detection and typing of Brucella spp.*. Veterinary Microbiology, 167(1-2): 1-8. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2013.04.014>
2. Хачатурова А.А., Пономаренко Д.Г., Даурова А.В., Жаринова И.В., Русанова Д.В., Катунина Л.С., Деняк А.К., Жаринова Н.В., Куличенко А.Н. Молекулярно-эпидемиологический анализ изолятов *Brucella spp.*, выделенных на территории России. В кн. *Материалы научно-практической конференции «Современные проблемы распространения, диагностики, профилактики и терапии инфекционных заболеваний»*. Ставрополь, 2022: 35-40.

3. Пономаренко Д.Г., Кондратьева Ю.В., Ефременко Д.В., Скударева О.Н., Транквилевский Д.В., Хачатурова А.А., Деригуз Т.В., Брянцева Е.П., Толмачева А.С., Логвиненко О.В., Ракитина Е.Л., Костюченко М.В., Тембай Т.В., Семенко О.В., Манин Е.А., Малецкая О.В., Куличенко А.Н. Заболеваемость бруцеллезом в России: анализ ситуации, нерешенные проблемы и новые угрозы. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2025; 2: 29-38. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2025-2-29-38>
4. D.A. Kovalev, D.G. Ponomarenko, S.V. Pisarenko, N.A. Shapakov, A.A. Khachaturova, N.S. Serdyuk, O.V. Bobrysheva, A.N. Kulichenko. Phylogeny of *Brucella abortus* strains isolated in the Russian Federation. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*. 2021; 14(7): 323-329. <https://doi.org/10.4103/1995-7645.320523>

УДК 614

Хуторянина И.В., Черникова М.П., Савчук И.А.

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ САНИТАРНО-ПАЗИТОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ОБЪЕКТОВ ВНЕШНЕЙ СРЕДЫ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В 2024 ГОДУ

*ФБУН «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии
и паразитологии» Роспотребнадзора, г. Ростов-на-Дону*

Санитарно-паразитологический мониторинг за объектами внешней среды играет важнейшую роль в системе санитарно-эпидемиологического надзора. Для контроля и обеспечения биологической безопасности исследованию подлежат питьевая вода, вода поверхностных водоемов, вода плавательных бассейнов и аквапарков, сточные воды и их осадки, почва и песок, смывы с поверхностей, плодоовощная, плодово-ягодная и растительная продукция, контаминация которых подвергает риску здоровья населения.

Данные результатов обсемененности объектов внешней среды, как фактора передачи паразитозов, дают возможность определить вероятность распространения инвазионного начала на территориях, оценить потенциальный риск заражения населения паразитами, обеспечить оценку степени влияния составляющих элементов эпидемиологического процесса при паразитарных заболеваниях на реализацию риска заражения паразитами и обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия населения [1, 2].

Цель работы – анализ результатов санитарно-паразитологических исследований объектов внешней среды, проведенных в Российской Федерации в 2024 году.

Материалами для работы послужила информация, поступившая в Референс-центр по мониторингу за ларвальными гельминтозами от центров гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора в субъектах Российской Федерации.

На территории Российской Федерации в 2024 году выполнено более 1,2 миллиона санитарно-паразитологические исследования проб объектов внешней среды. В общей структуре исследований удельный вес смывов с поверхностей составил 76,2 %, почвы и песка – 8,0 %, воды поверхностных водоемов – 4,5 %, овощной, плодово-ягодной и растительной продукции – 3,5 %, воды бассейнов и аквапарков – 3,1 %, питьевой воды централизованного и нецентрализованного водоснабжения – 2,7 %, сточной воды – 1,8 %, осадков сточных вод – 0,2 %.

В целом по Российской Федерации в воде питьевого водоснабжения были обнаружены возбудители паразитарных заболеваний в 0,08 % проб, в частности в Вологодской, Самарской,

Астраханской областях, Республиках Ингушетия и Саха (Якутия), Пермском крае и Чеченской Республике. В 88,0 % случаев выявляли яйца аскарид, в единичных случаях – яйца токсокар и личинки стронгилид.

Процент обнаружения возбудителей паразитозов в воде поверхностных водоемов в целом по стране не превысил 0,34 %. В спектре возбудителей доля яиц аскарид составила 33,2 %, описторхисов – 3,6 %, личинок стронгилид – 3,1 %, яиц дифилоботриид и власогласов – по 1,6 %, а также других паразитарных агентов – 1,0 %. Самый высокий процент проб, не отвечающих нормативам, был выявлен в Брянской (4,27 %), Владимирской (2,93 %), Тамбовской (3,72 %) областях, Республике Адыгея (4,55 %), Астраханской области (2,41 %), в Республиках Ингушетия (12,59 %) и Северная Осетия-Алания (4,08 %). Положительные пробы воды были отобраны преимущественно в зоне рекреации, а также в местах выпуска сточных вод или непосредственной близости от них.

В 2024 году процент проб воды плавательных бассейнов и аквапарков, в которых были обнаружены паразитарные агенты, составил всего лишь 0,08 % проб. В подавляющем большинстве случаев это были яйца остриц (75,0 %). Среди субъектов Российской Федерации с единичными положительными пробами – Брянская, Владимирская, Вологодская, Астраханская, Ростовская, Кировская, Пензенская и Самарская области, г. Москва, Республики Адыгея, Крым, Тыва и Саха (Якутия).

Число исследованных сточных вод в стране составляет порядка 24407 проб, при этом в 83,0 % – это сточные воды после очистки, которые не соответствовали нормативам в 0,26 % случаев. В сточных водах до очистки обнаружено самое большое число яиц гельминтов и цист простейших (в 2,9 % проб), что дает возможность оценить обсемененность этого субстрата с точки зрения дальнейшего попадания в стоки, проходящие технологический процесс очистки, а также может ориентировочно отразить ситуацию по заболеваемости населения кишечными паразитогами на некоторых территориях. Пейзаж возбудителей в неочищенных сточных водах представлен в основном яйцами аскарид (34,4 %), цистами патогенных кишечных простейших (25,0 %), яйцами токсокар и лентецам широкого (по 10,8 %). При этом в трети субъектов Российской Федерации исследования данного субстрата, как и осадков сточных вод, не проводилось или же носили единичный характер. В осадках сточных вод возбудители паразитарных болезней были обнаружены в 1,8 % проб, а именно – яйца аскарид и дифилоботриид (по 32,0 % в общем спектре), токсокар (19,1 %), описторхисов (14,9 %) и других паразитарных агентов (2,0 %). Субъекты с положительными пробами осадков – Курская, Липецкая, Новгородская, Ростовская, Самарская, Томская области, Республики Марий Эл и Саха (Якутия), Ханты-Мансийский автономный округ-Югра, а также Алтайский, Красноярский и Приморский края.

Наибольший вклад в общее количество исследованных проб почвы принадлежит территориям Центрального (23,7 %), Приволжского (21,3 %) и Южного федеральных округов (19,0 %). По результатам проведенных санитарно-паразитологических исследований этого важнейшего с точки зрения эпидемиологии объекта внешней среды, наиболее загрязненными оказались территории Белгородской (1,36 %), Курской (1,91 %), Смоленской (5,6 %), Новгородской (2 %), Астраханской (2,6 %), Пензенской (2,73 %), Курганской (1,6 %), Новосибирской (2,5 %) и Омской (2,86 %) областей, Донецкой Народной Республики (2,45 %), Республик Ингушетия (2,92 %) и Северная Осетия-Алания (4,17 %), Удмуртской Республики (1,66 %). В целом по Российской Федерации из 101358 исследованных проб 626 (0,62 %) содержали жизнеспособные яйца гельминтов и в гораздо меньшей степени цисты патогенных кишечных простейших. Более 92,0 % всех обнаруженных патогенов – возбудители геогельминтозов, среди которых 53,7 % пришлось на яйца токсокар, 36,4 % – аскарид, 2,7 % – власоглавов. Наиболее часто положительные пробы регистрировались среди отобранных в зоне рекреации, а также на территориях детских дошкольных учреждений и детских площадках. Особый интерес с точки

зрения риска заражения населения представляют находки геогельминтов в образцах почвы в местах производства растениеводческой продукции – таковые зафиксированы в Республике Крым, Краснодарском крае, Новгородской, Архангельской, Белгородской и Смоленской областях.

В 2024 году было проведено исследование не менее 45111 проб плодовоовощной, плодово-ягодной и растительной продукции по паразитарным показателям, при этом такое число обусловлено вкладом по большей части нескольких субъектов страны, а именно Краснодарского края – 19,4 % от общего числа, Алтайского края – 6,2 %, Республик Крым и Татарстан – 5,2 % и 3,8 % соответственно, Воронежской области – 3 %, Пензенской области – 2,8 %, а также Ставропольского края – 2,7 %. Доля проб в Российской Федерации, не отвечающих гигиеническим нормативам в 2024 году, составила 0,14 %. В 79,0 % случаев обнаруженные патогены – яйца аскарид, они были найдены в пробах продукции из Курской, Тверской, Архангельской, Новгородской, Нижегородской, Пензенской, Курганской и Новосибирской областей, Республик Крым, Ингушетия и Татарстан, Пермского, Алтайского и Красноярского краев, Кемеровской области-Кузбасса. Также обнаружены: яйца токсокар в Курской области, яйца остриц и личинки стронгилид в Республике Адыгея, яйца лентеца в Республике Хакасия.

Самыми часто проводимыми санитарно-паразитологическими исследованиями в Российской Федерации остаются исследования смывов с поверхностей, в 2024 году их было выполнено около 1 миллиона, то есть в десятки раз больше, чем обследовано других объектов внешней среды. При этом значение общей доли положительных проб, составившее 0,03 %, свидетельствует о низкой информативности данного вида исследований. Пейзаж выявленных возбудителей представлен: яйцами остриц (78,0 %), аскарид (9,9 %), ооцистами криптоспоридий (6,5 %), цистами лямблий (2,8 %), яйцами токсокар (2,2 %) и другими (0,6 %).

Проведенный анализ позволил, по нашему мнению, отметить недостаточное качество и результативность осуществляемых лабораторных санитарно-паразитологических исследований объектов внешней среды на ряде территорий Российской Федерации, поскольку отсутствует корреляция полученных данных с официальной заболеваемостью паразитами. В частности, в Республиках Дагестан, Башкортостан, Чечня вовсе отсутствуют пробы, не отвечающие гигиеническим нормативам, при этом в 2024 году на этих территориях официально зарегистрированы 1037, 20 и 15 случаев заболевания аскаридозом соответственно, а также по 1 случаю заболевания токсокарозом. Яиц геогельминтов не было обнаружено в объектах внешней среды в Республике Карелия (но зарегистрировано 77 случаев заболевания аскаридозом и 19 случаев заболевания токсокарозом), Мурманской области (при этом 258 случаев аскаридоза и 2 случая заболевания токсокарозом), Оренбургской области (67 случаев аскаридоза и 4 случая заболевания токсокарозом), Тюменской области (58 случаев аскаридоза и 47 случаев заболевания токсокарозом), Ямало-Ненецком автономном округе (143 случая аскаридоза и 11 случаев заболевания токсокарозом), Ханты-Мансийском автономном округе (95 случаев аскаридоза и 18 случаев заболевания токсокарозом), Челябинской области (34 случая аскаридоза и 23 случая заболевания токсокарозом). В Московской области обнаружено всего 1 яйцо аскариды в сточной воде до очистки, официально же зарегистрировано 405 случаев аскаридоза в 2024 году. Во Владимирской области обнаружено 24 яйца токсокар и 4 аскариды в воде поверхностных водоемов и сточной воде после очистки, что указывает на неэффективность дегельминтизации на очистных сооружениях, при этом отсутствуют положительные находки паразитарных агентов в почве и растительной продукции, а осадок сточных вод не исследовался вовсе (на территории субъекта в анализируемый период зарегистрировано 124 случая заболевания аскаридоза и 18 случаев заболевания токсокарозом). Результаты санитарно-паразитологических исследований объектов внешней среды играют значительную роль в оценке активности эпидемического процесса при паразитарных заболеваниях, поскольку позволяют определить состояние одного из ключевых элементов – механизма передачи заразного начала, и создают необходимые усло-

вия для результативного проведения профилактики паразитарных болезней. Для получения корректных и достоверных данных необходимо совершенствование некоторых составляющих санитарно-паразитологического мониторинга в ряде субъектов Российской Федерации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Болатчиев К.Х. Результаты санитарно-паразитологического мониторинга объектов окружающей среды для обеспечения биологической безопасности населения страны. *Российский паразитологический журнал*. 2019; 13(4): 25-31. <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2019-13-4-25-3>
2. Табакаева Т.В., Щелканов М.Ю., Галкина И.В. Обсемененность почв социально значимых объектов города Владивостока яйцами геогельминтов. *Экология человека*. 2023; 30 (7): 539-549. <https://doi.org/10.17816/humeco562740>

УДК 616.98:578.833.28(470.3)

Чернов В.А., Удовиченко С.К., Гусев Е.А., Путинцева Е.В.

ПРОЯВЛЕНИЯ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ЛИХОРАДКИ ЗАПАДНОГО НИЛА В ЦЕНТРАЛЬНОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ

ФКУЗ Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт
Роспотребнадзора, г. Волгоград

Первые случаи лихорадки Западного Нила (ЛЗН) в России лабораторно подтверждены в 1967 г., однако ежегодная регистрация заболеваний отмечена с 1999 г. после первой крупной вспышки, затронувшей Волгоградскую, Астраханскую области и, по данным публикаций, Краснодарский край [1]. В последующий период наиболее напряженная эпидемиологическая ситуация по ЛЗН также наблюдалась на южных территориях, суммарный вклад которых в заболеваемость населения России составил 81,2 %. При меньшей интенсивности эпидемического процесса субъекты Центрального федерального округа (ЦФО) занимают 2-е место по количеству случаев ЛЗН в России (10,0 %) [2]. В современных условиях в этом регионе наблюдается существенное расширение области циркуляции вируса Западного Нила с регистрацией заболеваний на новых (ранее считавшихся неэндемичными) территориях [2, 3].

Все вышеизложенное определяет цель настоящего исследования – анализ динамики и структуры заболеваемости ЛЗН в субъектах ЦФО.

Нами использованы официальные отчетные данные Управлений Роспотребнадзора по субъектам Российской Федерации, поступившие в Референс-центр по мониторингу за возбудителем ЛЗН (ФКУЗ «Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора) с 2010 по 2024 год, материалы научных публикаций. Основной метод исследования: описательный эпидемиологический метод.

Заболеваемость ЛЗН на территории субъектов ЦФО официально регистрируется с 2010 г. ежегодно. Всего за период 2010–2024 гг. включено в статистическую отчетность 375 случаев ЛЗН, из них удельный вес местных случаев составил 93,6 % (351 заболевший), завозных – 6,4 % (24 заболевших). Наибольшее количество случаев ЛЗН отмечено в 2011 (54 заболевших, 14,4 % от общего числа случаев в ЦФО), 2012 (80 заболевших, 21,4 %), 2021 (57 заболевших, 15,2 %) и 2024 гг. (56 заболевших, 15,0 %). Рост числа случаев ЛЗН в субъектах ЦФО совпал с подъемом заболеваемости в Российской Федерации в 2012 и 2024 гг.

Первый местный случай ЛЗН в ЦФО зарегистрирован в 2010 г. на территории Воронежской

области [4]. С 2012 г. отмечено последовательное вовлечение в эпидемический процесс остальных южных областей региона (Липецкая, Белгородская и Курская области – 2012 г., Калужская область – 2013 г.). Расширение в этот период территорий ЦФО с регистрируемой заболеваемостью ЛЗН связано с организацией системы эпидемиологического надзора и ее внедрением на национальном уровне. До 2021 г. официально (с включением случаев в статистическую отчетность) территориальное распространение ЛЗН в ЦФО не зарегистрировано. В период 2021–2024 гг. течение эпидемического процесса ЛЗН подтверждено в 12 новых субъектах региона преимущественно в результате проведения скрининговых обследований лихорадящих пациентов на базе Референс-центра по мониторингу за возбудителем ЛЗН. Таким образом, местные случаи зарегистрированы во всех субъектах, относящихся к ЦФО, за исключением Брянской области. Самая северная точка выявления случая ЛЗН в ЦФО – г. Торжок в Тверской области, где заболевание подтверждено в 2022 г.

Случаи ЛЗН распределены по субъектам крайне неравномерно. Наибольшее количество больных ЛЗН наблюдалось в Воронежской (201 случай), Липецкой (52 случая) областях и в г. Москве (45 случаев), удельный вес которых в ЦФО составил 53,6 %, 13,9 %, и 12,0 %, а в России – 7,4 %, 1,9 % и 1,7 % соответственно. В остальных субъектах заболеваемость ЛЗН в 2010–2024 гг. регистрировалась на спорадическом уровне (от 1 до 9 случаев), на их долю пришлось 20,5% от общего количества случаев в регионе.

В структуре заболеваемости ЛЗН по полу за анализируемый период в ЦФО превалируют случаи заражения у мужчин, по сравнению с женщинами (61,4% против 38,6 %). Заболевание чаще регистрировали в возрастных группах: 50–59, 60 и более лет (20,3 % и 22,9 % соответственно). Клинически ЛЗН у больных протекала без поражения центральной нервной системы в 60,8 % случаях (228 случаев), с нейроинвазивными проявлениями – 39,2 % (147). Преобладало среднетяжелое и легкое клиническое течение ЛЗН (220 больных – 58,7 % и 109 больных – 29,0 % соответственно). На случаи ЛЗН с тяжелым течением инфекционного процесса пришлось 12,3 % от всех случаев (46 больных). Среди больных с наибольшим количеством случаев удельный вес ЛЗН с тяжелым течением существенно варьировал и составил: в г. Москве – 24,2 %, в Липецке – 17,3 %, в Воронеже – 9,6 %, что косвенно свидетельствует о различной эффективности выявления больных медицинским персоналом.

Всего в субъектах ЦФО зарегистрировано 5 случаев ЛЗН с летальным исходом (летальность – 1,3 %), что составляет 7,2 % от случаев в России. Случаи смерти, связанные с ЛЗН, отмечены в Воронежской (2018 г.), Тамбовской (2024 г.), Ивановской (2024 г.), Орловской (2024 г.), Рязанской (2024 г.) областях.

В 2010–2024 гг. заражение возбудителем ЛЗН отмечено при выезде в природные места отдыха в 30,7 % случаях (115 больных), по месту проживания в сельской местности – 28,3 % (106 больных), по месту проживания в городе – 24,2 % (91 больной) и при выезде на дачу – 16,8 % (63 больных). В большинстве случаев заражение происходило при укусе комара (356 случаев – 94,9 %), предположительно, укус человека зараженным комаром мог быть только в 3-х случаях (0,8 %), у остальных пациентов источник инфекции не установлен (16 – 4,3 %).

В целом, анализ динамики и структуры заболеваемости ЛЗН в ЦФО отражает основные закономерности проявлений эпидемического процесса ЛЗН в России. На примере данного региона четко прослеживается тенденция расширения ареала ЛЗН в России с вовлечением ранее незнанных областей, включая северные районы. Повышение надежности и качества мониторинговых исследований за возбудителем ЛЗН позволит получить более достоверную эпидемиологическую картину в регионе.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Львов Д.К., Писарев В.Б., Петров В.А., Григорьева Н.В., ред. *Лихорадка Западного Нила: по материалам вспышек в Волгоградской области в 1999-2002 гг.* Волгоград: Издатель; 2004.

2. Путинцева Е.В., Удовиченко С.К., Никитин Д.Н., Бородай Н.В., Колоскова А.Ю., Антонов А.С., Бондарева О.С., Топорков А.В. Лихорадка Западного Нила в Российской Федерации в 2024 г., прогноз на 2025 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2025; (1); 84-12. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2025-1-84-95>

3. Юдина С.М., Киселёва В.В., Русанова Т.С., Иванова И.А. Случай лихорадки Западного Нила в Курской области. *Иммунопатология, аллергология, инфектология*. 2023; (4); 42-6 <https://www.doi.org/10.14427/jipai.2023.4.42>

4. Кокорева С.П., Котлова В.Б., Разуваев О.А., Матвеева Т.А., Никишина А.О., Истин А.А. Лихорадка Западного Нила в Воронежской области. *Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы: сборник трудов XVII Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням имени академика В.И. Покровского*. 2025; (17); 105-1.

УДК 614

Шаченко Т.В., Семенова Е.В., Чернышова Л.Ю.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ САЛЬМОНЕЛЛЕЗОМ В НОВОСИБИРСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА 2014-2023 ГГ.

ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Новосибирской области», г. Новосибирск

Сальмонеллез является актуальной проблемой для здравоохранения Российской Федерации. Согласно данным Государственных докладов, несмотря на тенденцию к снижению уровня заболеваемости сальмонеллезом (с 29,12 на 100 тысяч населения в 2014 году до 21,54 на 100 тысяч населения в 2023 году), сальмонеллез входит в перечень десяти инфекционных болезней, наносящих существенный экономический ущерб. Так в 2022 году экономический ущерб для России составил 2233440,1 тысяч рублей, что составило 0,2% среди общего ущерба от инфекционных заболеваний без учета туберкулеза, ВИЧ-инфекции, хронических вирусных гепатитов и COVID-19 [1].

Для Новосибирской области сальмонеллез является актуальной проблемой. Согласно «Сведениям об инфекционных и паразитарных заболеваниях» (форма №2) за 2023 год зарегистрировано 764 случая заболевания сальмонеллезом по Новосибирской области, показатель заболеваемости составил 27,34 на 100 тысяч населения, что на 5,8% выше показателя заболеваемости по Российской Федерации (21,54 на 100 тысяч населения). Также для Новосибирской области проблема актуальна в связи с развитым сельским хозяйством на территории области.

Таким образом, сальмонеллез наносит существенный экономический ущерб по Новосибирской области. Для правильного выбора тактики и планирования профилактических мероприятий на территории Новосибирской области необходимо выявить региональные особенности эпидемиологии сальмонеллеза.

Целью работы являлось выявление региональных особенностей эпидемиологии сальмонеллеза в Новосибирской области на основе ретроспективного анализа.

В работе использовались: описательно-оценочные эпидемиологические методы; статистические методы. Для расчета точных дат начала и окончания сезонных подъемов заболеваемости использована методика, разработанная В.А. Астафьевым и Е.Д. Савиловым [2].

Характеристика многолетней динамики заболеваемости проводилась на основе рассчитанных показателей заболеваемости на 100 тысяч населения по годам, среднего показателя заболеваемости. Дифференциация муниципальных образований Новосибирской области выполнена

методом доверительного интервала (95% ДИ), рассчитанного по среднегодовым показателям заболеваемости за 10 лет [3,4].

Результаты проведения эпидемиологической характеристики заболеваемости сальмонеллезом в Новосибирской области за 2014-2023 гг. показали, что, начиная с 2014 г., заболеваемость сальмонеллезом снижалась, но после 2021 г. отмечена тенденция к росту заболеваемости. Отмечалась сходная динамика заболеваемости в Новосибирской области и в РФ в целом. Максимальное количество случаев заболевания зарегистрировано в 2015 году, когда заболеваемость составила – 1120 случаев (показатель заболеваемости 40,77 на 100 тысяч населения), что выше среднегодового показателя заболеваемости (24,62 на 100 тысяч населения) на 65,6%. Минимальное количество случаев зарегистрировано в 2020 году, когда заболеваемость составила 316 случаев (11,29 на 100 тысяч населения), что ниже среднегодового показателя заболеваемости в 2,2 раза.

Также выявлено, что сальмонеллез регистрируется круглогодично, т.к. факторы передачи действуют в течение года, однако, подъем заболеваемости отмечается в летне-осенний период. За 2014-2023 гг. в Новосибирской области, сезонно действующие факторы проявляли себя в большей степени с июня по ноябрь. Расчет по формулам В.А. Астафьева и Е.Д. Савилова [4] позволяет определить 17 мая, как дату начала сезонного подъема, и 4 ноября, как дату окончания сезонного подъема.

Установлено, что наибольший вклад в заболеваемость сальмонеллезом вносят городские жители. Выявлено неравномерное распределение заболеваемости по территории Новосибирской области. Методом доверительного интервала выделено 4 группы территорий: 1. Высокий уровень заболеваемости (выше верхней границы 95% ДИ). 2. Средний уровень заболеваемости (в диапазоне между верхней и нижней границами 95% ДИ). 3. Низкий уровень заболеваемости (меньше нижней границы 95% ДИ). 4. Заболеваемость не регистрировалась.

За период 2014-2023 гг. в Новосибирской области, наиболее подвержено риску заболевания сальмонеллезом оказалось взрослое население с 18 лет, на которое приходилось 60,5% от общей заболеваемости сальмонеллезом. Среди детского населения наиболее была подвержена риску заболевания сальмонеллезом возрастная группа 3-6 лет и составила 12,9% среди общей заболеваемости сальмонеллезом, 32,6% среди детского населения до 17 лет. Наименее подвержена риску заболевания сальмонеллезом возрастная группа 15-17 лет и составила 2,8% среди общей заболеваемости сальмонеллезом, 7,1% среди детского населения до 17 лет.

В структуре заболеваемости за 2014-2023 гг. в Новосибирской области наибольший удельный вес занял сальмонеллез группы D – 76,6%, сальмонеллез группы В составил – 10,2%, сальмонеллез группы С составил – 8,1% и прочие группы сальмонелл составили – 5,1%.

За 2014-2023 гг. в Новосибирской области в связи с проведением мониторинга за циркуляцией сальмонелл во внешней среде проведено 42221 исследование, сальмонелла выделена в 363 случаях, что составляет 0,9%. Стоит отметить, что на 2015 г. приходится максимальное количество заболевших сальмонеллезом в Новосибирской области, когда максимальное количество проб показали положительный результат на *Salmonella* в сточных водах. А также, стоит отметить, что в 2020 году, когда было зарегистрировано минимальное количество заболеваний сальмонеллезом в Новосибирской области, все рассматриваемые пробы из окружающей среды показали минимальное количество положительных результатов на *Salmonella*.

За 2014-2023 гг. по Новосибирской области преобладал пищевой путь передачи и составил 99,03%, контактно-бытовой путь составил 0,92%, и путь передачи не установлен в 0,05%.

За 2014-2023 гг. зарегистрировано 4 случая вспышки сальмонеллезной инфекции среди жителей Новосибирской области, в: 2016, 2017, 2019 и 2021 годах: в 1 случае вспышки сальмонеллезной инфекции источник инфекции не установлен, в 3 случаях источником инфекции явились сотрудники заведений общественного питания. Во всех 4 случаях возбудителем послужила *S. enteritidis*, путь передачи – пищевой. В 2 случаях предполагаемым источником инфекции явилась

продукция суши и роллов, приобретенная в Заведениях на территории Новосибирской области. Все 4 случая вспышки сальмонеллезом связывают заболевание с приобретением продукции, а также употребление ее в пищу на территории Новосибирской области.

В результате проведенной работы установлено: 1) С 2014 г. заболеваемость сальмонеллёзами снижалась, но после 2021 г. отмечена тенденция к росту заболеваемости. Отмечалась сходная динамика заболеваемости в Новосибирской области и в РФ в целом; 2) наибольший вклад в заболеваемость сальмонеллезом вносят городские жители. Выявлено неравномерное распределение заболеваемости по территории; 3) Наиболее подвержено риску заболевания сальмонеллезом взрослое население с 18 лет; 4) За 2014-2023 гг. на территории Новосибирской области преобладали сальмонеллезы группы D. За 2014-2023 гг. в Новосибирской области зарегистрировано 4 случая вспышки сальмонеллеза.

Список литературы

1. *О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2022 году: Государственный доклад*. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2023.
2. Стасенко В.Л., Турчанинов Д.В., Вильмс Е.А., В.В. Далматов В.В., Готвальд Р.Н. *Основы эпидемиологического анализа заболеваемости населения*. Учебное пособие по дисциплине «Эпидемиология» для студентов медико-профилактического факультета. Изд. 3-е, испр. и доп. Омск: ОмГМУ; 2022.
3. Никитин А.Я., Туранов А.Я., Трушина Ю.Н., Толмачева М.И. *Алгоритм дифференциации территорий по риску заболевания клещевым вирусным энцефалитом (на примере муниципальных образований Забайкальского края)*. Иркутск: Учебно-методическое; 2021.
4. Хвастунов Р.М. Статистически критерий для обнаружения выпадающих значений показателей. Гигиена и санитария. 1993. №5. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/statisticheskiiy-kriteriy-dlya-obnaruzheniya-vypadayuschih-znacheniy-pokazateley> (Дата обращения: 11.05.2024)

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ МИКРОБИОЛОГИИ

УДК 578.74

Абрамова С.А.,¹ Дробот Е.И.¹, Белов Ю.А.¹, Крылова Н.В.¹, Сомова Л.М.¹,
Щелканов М.Ю.^{1,2}

МЕТОД ПЦР *IN SITU* В ДИАГНОСТИКЕ SARS-COV-2-ИНФЕКЦИИ

¹ Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии
имени Г.П. Сомова Роспотребнадзора, Владивосток

² Дальневосточный федеральный университет, Владивосток

Разработка метода полимеразной цепной реакции (ПЦР) произвела технологическую революцию в изучении нуклеиновых кислот, учитывая её высокую чувствительность по сравнению с нозерн- и саузерн-блоттингом. Поэтому неудивительно, что гистологи пытались объединить в одной методике ПЦР (классический вариант которой применяется для выявления целевого участка генома в растворе ДНК) и гибридизацию *in situ* в клетках и/или срезах тканей.

Метод ПЦР *in situ* в отличие от классической ПЦР позволяет не только специфически амплифицировать какую-либо последовательность ДНК или – после обратной транскрипции – кДНК, но и определить их локализацию внутри клетки. Возможность локализации специфической последовательности нуклеиновой кислоты делает ПЦР *in situ* неоценимым методом как для исследования латентных вирусных инфекций и экспрессии генов в клетке, так и в оценке эффекта действия новых лекарственных средств на клеточном и молекулярном уровне. Преимуществом ПЦР *in situ* перед гибридизацией *in situ* является более высокая диагностическая эффективность, позволяющая выявлять генетический материал вируса в случае латентной или медленной инфекции, протекающей без выраженной виремии [1].

Имеющиеся в научной литературе примеры использования ПЦР *in situ* подтверждают тезис о высоком уровне информативности данной молекулярно-генетической технологии. Так, Hussein E.O. с соавт. (2019) применяли ПЦР *in situ* не только для индикации вируса инфекционной бурсальной болезни (*Birnaviridae*, *Avibirnavirus*), этиологически связанного с болезнью Гамборо, но и для изучения динамики его накопления в различных органах и тканях [2]. Такая же экспериментальная схема была использована для изучения тканевого тропизма вируса болезни Ньюкасла (*Mononegavirales*: *Paramyxoviridae*, *Orthoavulavirus*) [3], который широко распространён в популяциях диких и домашних птиц. Bagasra O. с соавт. [4] показали, что ПЦР *in situ* позволяет проводить эффективную молекулярно-генетическую диагностику вируса Зика (*Amarillovirales*: *Orthoflaviviridae*, *Orthoflavivirus*) в подострый период.

Вместе с тем, в современной вирусологии сформировался целый ряд актуальных задач, корректное решение которых в настоящее время, невозможно без использования ПЦР *in situ*. Особенно актуально это стало в связи с пандемией COVID-19, вызванной вирусом SARS-CoV-2 [5]

Цель данной работы – разработка универсального метода прямой ПЦР *in situ* для индикации РНК-вирусов.

В работе были использованы два штамма вируса SARS-CoV-2, полученные из Коллекции патогенных микроорганизмов ФГБНУ «НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова» Роспотребнадзора (штамм SARS-CoV-2/Vladivostok/R-8726/2021 – относится к варианту Delta (AY.121), штамм SARS-CoV-2/Vladivostok/R-P60 – относится к варианту Omicron (XBB.1.5.24)). Для постановки ПЦР *in situ* использовали клеточную культуру Vero E6, инфицированную вирусом SARS-CoV-2.

Реакция проводилась по модифицированной авторами методике. Фиксированные суспензии клеточной культуры, предварительно инфицированные вирусом SARS-CoV-2, помещали на стекла, покрытые поли L-лизин (3 капли суспензии на стекло). Стекла с суспензией культуры клеток обрабатывали 0,3% раствором перекиси водорода в течение 1 часа, после промывали в фосфатном буфере, приготовленном на DEPC-воде. После высушивания клетки обрабатывали протеиназой К в течение 5 минут. Реакцию останавливали двухкратным промыванием стекол в DEPC-воде.

Далее две из трех капель клеточной суспензии обрабатывались ДНКазой при 37 °С в течение ночи. Этот этап необходим для предотвращения неспецифического связывания праймеров в отрицательном контроле и тестовом образце.

Для проведения реакции обратной транскрипции использовали готовый набор «Реверта-L» (ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора). Реакцию проводили в гибридайзере TDH-500 (Allsheng) в течение 30 мин при 37 °С.

Для постановки ПЦР использовали набор «Биомастер» (Biolabmix) с добавлением специфических праймеров и биотин-11-dUTP метки. После 30 циклов амплификации стекла дважды промывали в фосфатном буфере с 2% бычьего сывороточного альбумина (BSA).

Детекцию продуктов амплификации проводили в два этапа. Сначала наносили на суспензии клеток раствор стрептавидин-пероксидазы (ServiceBio), приготовленный на фосфатном буфере, стекла инкубировали с раствором в течение 1 ч при 37 °С. На втором этапе, после промывки в фосфатном буфере, наносили DAB субстрат (ServiceBio). Интенсивность окрашивания оценивали в световом микроскопе. Для окрашивания ядер использовали гематоксилин Майера.

Положительным контролем являлась капля, не обработанная ДНКазой. Отрицательным – обработанная ДНКазой, но в дальнейшем не обработанная обратной транскриптазой. Тестовый образец проходил все этапы обработки.

В результате поставленной реакции были детектированы скопления вирусных частиц в перинуклеарном пространстве клеток. При этом для штамма, относящегося к варианту Omicron скопление частиц было более обширным, чем для штамма, относящегося к варианту Delta.

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Lossi L, Gambino G, Salio C, Merighi A. Direct in situ RT-PCR. In: *Neuropeptides: Methods and Protocols*. Springer; 2011: 111–26. https://doi.org/10.1007/978-1-61779-310-3_6
2. Hussein E.A., Hair-Bejo M., Liew P.S., Adamu L., Omar A.R., Arshad S.S., et al. Infectious bursal disease virus tissue tropism and pathogenesis of the infection in chickens by application of in situ PCR, immunoperoxase and HE staining. *Microb Pathog*. 2019; 129: 195–205. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2019.01.049>.
3. Hussein E.A., Hair-Bejo M., Omar A.R., et al. Velogenic newcastle disease virus tissue tropism and pathogenesis of infection in chickens by application of in situ PCR, immunoperoxase staining and HE staining. *Microb. Pathog*. 2019; 129: 213–223. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2019.02.017>.
4. Bagasra O., Addanki K.C., Goodwin G.R., et al. Cellular targets and receptor of sexual transmission of Zika virus. *Appl. Immunohistochem. Mol. Morphol*. 2017; 25(10): 679–686. <https://doi.org/10.1097/PAI.0000000000000580>.
5. Щелканов М.Ю. Этиология COVID-19. В кн.: *COVID-19: от этиологии до вакцинопрофилактики. Руководство для врачей*. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2023; 11–53. <https://doi.org/10.33029/9704-7967-4-COV-2023-1-288>

УДК 579.8.06

Агафонова Е.Ю., Касьян И.А., Нарышкина Е.А., Шарапова Н.А., Федоров А.В.,
Щербакова Н.Е., Осин А.В.

УСТАНОВЛЕНИЕ АУТЕНТИЧНОСТИ ШТАММОВ БАКТЕРИЙ РОДА *SALMONELLA* С ПОМОЩЬЮ СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ ТИПИРОВАНИЯ

ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, г. Саратов

Важным направлением деятельности коллекций патогенных бактерий является установление таксономического положения их штаммов с подтверждением аутентичности в соответствии с заявленными паспортными данными. Нередки случаи, когда штаммы, идентифицированные по фенотипическим свойствам одним видом, при более детальном изучении оказывались иной видовой принадлежности. Большинство представителей рода *Salmonella*, хранящихся в коллекционном фонде Государственной коллекции патогенных бактерий (ГКПБ) были выделены и описаны в первой половине XX века, в связи с чем сведения о их биологических свойствах могли быть разрознены и не всегда стандартизированы.

Исторически бактерии рода *Salmonella* были классифицированы клинически как инвазивные (брюшнотифозные) и неинвазивные (нетифозные/небрюшнотифозные сальмонеллы) на основании проявлений заболевания у людей и чувствительности к животным-хозяевам. Вид сальмонелл именовали исходя из клинических проявлений, и приуроченности к организму хозяина, например, *S. typhimurium* (мышинный тиф), *S. choleraesuis* (холера свиней), *S. abortusovis* (аборт овец), *S. abortusequi* (аборт лошадей). В дальнейшем было признано, что специфичность хозяина не существенна для многих видов сальмонелл и вновь выделяемые штаммы стали получать видовые названия в соответствии с местом выделения (*S. dublin*, *S. moscow*, *S. potsdam*). L. Le Minor и M. Poroff в 1988-1989 гг. с помощью молекулярно-генетических исследований, показали, что род *Salmonella* состоит из двух видов, *S. enterica* и *S. bongori*, изменив названия существующих видов в серовары. В 2005 г. окончательно сложилась современная номенклатура и систематика рода *Salmonella*. Названия сероваров были сохранены для подвида *enterica*, как наиболее распространенного.

«Золотым стандартом» типирования для сальмонелл является серотипирование с применением специфических сывороток, которое проводят по стандартной схеме Кауффмана-Уайта-Ле Минора (последнее 9 издание, 2007 год) определяя О- и Н-антигены. Хотя серотипирование используется в практике почти столетие, но схема типирования постоянно совершенствуется и пересматривается. При этом метод имеет ряд недостатков. Это трудоемкость процесса, необходимость иметь в лаборатории большое количество сывороток, которые достаточно дорогостоящие, исследование может занимать несколько дней, требует хороших профессиональных навыков и профессионального опыта от специалистов, встречаемость неагглютинабельных и монофазных штаммов сальмонелл [1].

Попытки совершенствовать процесс типирования штаммов сальмонелл привели к созданию нового метода на основе анализа данных полногеномного секвенирования, способного выявлять различия в соматических и жгутиковых детерминантах для установления серовара. Данный метод был назван геносеротипирование. Созданы биоинформационные платформы, такие как Seq-Sero2 [2] и ресурс типирования *Salmonella in silico* (SISTR) [3], при этом последний, внедрен в систему здравоохранения Канады, как замена классическому серотипированию, в частности при расследовании вспышек и массовых заболеваний.

Таким образом, целью данной работы являлось проведение расширенного изучения и номенклатурная ревизия штаммов рода *Salmonella*, поддерживаемых в коллекционном фонде ГКПБ.

В работе было использовано 43 штамма бактерий рода *Salmonella*, выделенные в период с 1931 по 2014 гг., хранящиеся в ГКПБ ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» в лиофилизированном состоянии. Микроорганизмы культивировали при 37°C в течении 24 часов на агаре Хоттингера pH 7,2. Биохимические свойства определяли с использованием тестов микрообъемной биохимической идентификации API20E (BioMérieux, Франция) в соответствии с инструкцией производителя. Учет результатов проводили с помощью сервиса APIWEB™ (<https://apiweb.biomerieux.com/>). Антигенную характеристику штаммов *Salmonella spp.* изучали согласно действующим методическим указаниям МУ 4.2.2723-10 «Лабораторная диагностика сальмонеллез, обнаружение сальмонелл в пищевых продуктах и объектах окружающей среды» с диагностическими адсорбированными поливалентными и моновалентными О- и Н-сыворотками (ФГУП СПбНИИВС «ПЕТСАЛ», ЗАО «ЭКОлаб», Россия). Видовую идентификацию микроорганизмов проводили на приборе Biotyper (Bruker, Германия). Подготовку образцов проводили согласно руководству пользователя (Bruker Daltonik GmbH. MALDI Biotyper 3.0 User Manual. 2011). Выделение и очистку геномной ДНК проводили из бактериальной суспензии с использованием коммерческого набора «EasyPure® Genomic DNA Kit» (TransGen Biotech Co. Ltd., Китай) в соответствии с протоколом производителя. Предварительно исследуемый материал обрабатывали согласно МУ 1.3.2569-09 «Организация работы лабораторий, использующих методы амплификации нуклеиновых кислот при работе с материалом, содержащим микроорганизмы I-IV групп патогенности». Полногеномное секвенирование исследуемых штаммов осуществлялось на платформе MGI (DNBSEQ-G50RS, Китай) с использованием наборов для пробоподготовки (MGIEasy FS DNA Library Prep Set) и секвенирования ДНК (DNBSEQ-G50 High-throughput Sequencing Set, PE150). Контроль качества полученных прочтений проводился в программе fastp v. 0.24.0 [4], de novo сборка осуществлялась с помощью алгоритма unicycler v. 0.4.7 [5].

Геносеротипирование осуществляли с помощью ресурса *Salmonella in silico* (SISTR), https://github.com/phac-nml/sistr_cmd?tab=readme-ov-file#web-application) и SeqSero2 (<http://www.denglab.info/SeqSero2>).

На первом этапе исследования были проверены заявленные данные о биохимической активности. Были использованы тесты микрообъемной биохимической идентификации API20E (BioMérieux, Франция). Среди 43 исследуемых штаммов было выявлено 4 штамма, которые не соотносились с биохимическим профилем изолятов рода *Salmonella*, а были определены как *Morganella morganii* (2 штамма) и *Shigella sonnei* (2 штамма). Оставшиеся 39 штаммов соотносились с биохимическим профилем *Salmonella spp.* (профиль идентичности 95-99%). Штаммы, по биохимическим свойствам, определенные как морганеллы и шигеллы, были исследованы с помощью дополнительных методов (полногеномное секвенирование, MALDI-ToF MS, агглютинация с сыворотками). По результатам комплексного анализа данные штаммы были достоверно отнесены к видам *Shigella sonnei* и *Morganella morganii*.

Штаммы сальмонелл были проверены с помощью реакции агглютинации с групповыми сыворотками и были получены следующие результаты: один штамм был отнесен к серогруппе А, 12 штаммов к серогруппе В, 6 штаммов к серогруппе С, 16 штаммов к серогруппе D. С поливалентной групповой сывороткой ABCDE агглютинировались 2 штамма и 2 штамма не агглютинировались ни с одной из сывороток.

Далее, с использованием программ SeqSero2 и SISTR было проведено геносеротипирование и определение антигенной характеристики штаммов сальмонелл. В результате были получены следующие данные. Три штамма по паспортным данным идентифицированные изначально как *S. Typhi abdominalis* были переименованы в соответствии с современной номенклатурой как *S. enterica subsp. enterica serovar Typhi*. Аналогичная ситуация была и со штаммами *S. Enteritidis Gärtneri*, которые были переименованы в соответствии с результатами геносеротипирования и современной номенклатурой, как *S. enterica subsp. enterica serovar Dublin*. Два штамма *S. Typhimurium* антигенная формула, заявленная в паспорте, не соответствовали антигенной фор-

муле, определенной геносеротипированием. В итоге штаммы были отнесены к *S. enterica subsp. enterica serovar Bovismorbificans*. Два изолята *S. Breslau* были переименованы как *S. enterica subsp. enterica serovar Typhi* и *Typhimurium* при корректировке антигенной формулы. *S. Suipestifer* идентифицированные по старой схеме Кауфмана-Уайта, на данный момент именуются как *S. enterica subsp. enterica serovar Choleraesuis*. Два штамма *S. Enteritidis Danysz* были отнесены к двум разным сероварам *S. enterica subsp. enterica serovar Enteritidis* и *S. enterica subsp. enterica serovar Paratyphi B*. Систематическое положение и соответствие серологии остальных 25 штаммов сальмонелл было подтверждено их заявленным в паспортах данных. Стоит отметить, что программа SeqSero2 в сравнении с ресурсом SISTR дает недостаточно полные данные по определению генетических детерминант антигенов и возможному установлению сероварной принадлежности. Поэтому в некоторых случаях программа SeqSero2 не может точно предсказать серотип и требует провести дополнительный анализ.

Таким образом, при комплексном и углубленном анализе установлено новое таксономическое положение 4 штаммов – 2 штамма *Shigella sonnei* и 2 штамма *Morganella morganii*. Были получены новые данные по биохимической активности, серотипам и геносеротипированию штаммов рода *Salmonella* из коллекции ГКПБ и установлено их таксономическое положение с учетом требований современной систематики.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Егорова С.А., Кулешов К.В., Кафтырева Л.А. Современные методы субтипирования сальмонелл при расследовании вспышек сальмонеллеза. *Иммунопатология, аллергология, инфектология*. 2019; 3: 36-42. [https:// doi.org/10.14427/jipai.2019.3.33](https://doi.org/10.14427/jipai.2019.3.33)
2. Zhang S., den Bakker H.C., Li S., Chen J., Dinsmore B.A., Lane C., Lauer A.C., Fields P.I., Deng X. SeqSero2: Rapid and Improved Salmonella Serotype Determination Using Whole-Genome Sequencing Data. *Appl Environ Microbiol*. 2019, 85(23): e01746-19. <https://doi.org/10.1128/AEM.01746-192>
3. Yoshida C.E., Kruczkiewicz P., Laing C.R., Lingohr E.J., Gannon V.P., Nash J.H., Taboada E.N. The Salmonella In Silico Typing Resource (SISTR): An Open Web-Accessible Tool for Rapidly Typing and Subtyping Draft Salmonella Genome Assemblies. *PLoS One*. 2016; 11(1): e0147101. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0147101>
4. Bioinformatics. 2018; 34(17):i884–i890. [https:// doi.org/10.1093/bioinformatics/bty560](https://doi.org/10.1093/bioinformatics/bty560).
5. Wick R.R., Judd L.M., Gorrie C.L., Holt K.E. Unicycler: Resolving bacterial genome assemblies from short and long sequencing reads. *PLoS Comput Biol*. 2017; 13(6): e1005595. <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1005595>

УДК 578:833.28 (470.45)

Батурин А.А.^{1,2}, Бондарева О.С.^{1,2}, Алехина В.А.^{1,2}, Миронова А.В.¹, Прошунин А.О.^{1,2}

КЛОНИРОВАНИЕ УЧАСТКА ГЕНОМА ВИРУСА ЗАПАДНОГО НИЛА, КОДИРУЮЩЕГО БЕЛОК NS1, В СОСТАВЕ ПЛАЗМИДНОГО ВЕКТОРА *ESCHERICHIA COLI*

¹ФКУЗ Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт
Роспотребнадзора, г. Волгоград

²ФГБОУ ВО ВолГМУ Минздрава России, г. Волгоград

Вирус Западного Нила (ВЗН, West Nile virus, *Orthoflavivirus nilense*) относят к семейству *Flaviviridae*, роду *Orthoflavivirus*. ВЗН является возбудителем природно-очаговой арбовирусной

инфекции с трансмиссивным механизмом передачи – лихорадки Западного Нила (ЛЗН). С 1999 года в летне-осенний период случаи заболевания ЛЗН среди населения юга России регистрируют ежегодно [1]. В большинстве случаев ЛЗН протекает бессимптомно или приводит к развитию гриппоподобного синдрома. Частыми осложнениями при тяжелых формах ЛЗН являются менингит и менингоэнцефалит [2].

Основным методом в диагностике ЛЗН является иммуноферментный анализ. На сегодняшний день разработано и зарегистрировано в качестве медицинских изделий множество тест-систем для выявления антител к ВЗН. Однако основным их недостатком является перекрестная реактивность с другими представителями семейства *Flaviviridae*, в частности вирусами клещевого и японского энцефалита. В связи с этим, разработка высокоспецифичных препаратов для иммунодиагностики ЛЗН остается весьма актуальной задачей.

Диагностические антигены, используемые в иммуноферментном анализе, можно выделить из головного мозга инфицированных вирусом лабораторных животных, либо из культур клеток. Однако такой подход является трудоемким, а получаемые в результате образцы антигена имеют следовые концентрации и могут различаться по качеству и чистоте.

Одним из перспективных направлений в иммунодиагностике является разработка тест-систем на основе рекомбинантных белков, получаемых посредством клонирования с последующей экспрессией генов, кодирующих антигенные детерминанты возбудителей вирусных инфекций. Рекомбинантные белки могут быть получены в больших количествах и подвержены высокой степени очистки.

Большой интерес для получения рекомбинантных антигенов ВЗН представляет гликозилированный неструктурный белок NS1, секретируемый инфицированными клетками хозяина [3]. Он имеет молекулярную массу около 46 кДа, высоко консервативен и играет ключевую роль в процессе репликации вирусной РНК. По литературным данным белок NS1 обладает наименьшей перекрестной реактивностью из антигенов флавивирусов [4]. Указанные свойства белка NS1 делают его одним из наиболее перспективных антигенов для получения диагностических препаратов.

Цель работы – сконструировать и клонировать в клетках *Escherichia coli* рекомбинантную плазмиду, несущую участок генома вируса Западного Нила, кодирующий белок NS1.

В работе был использован штамм бактерий *Escherichia coli* JM 109. Источником гена NS1 служила кДНК вирусного штамма *Orthoflavivirus nilense* Krasnodar 14/23.

Культивирование бактерий *E. coli* осуществляли на среде LB в течение 24 часов при температуре 37 °С. Полимеразную цепную реакцию с целью получения ампликона ДНК-вставки и скрининга рекомбинантных клонов проводили на амплификаторе «Rotor-Gene Q» («Qiagen», Германия). В качестве клонирующего вектора использовали плазмиду pUC19 («Thermo Fisher Scientific», США). Рестриктию ампликона и вектора выполняли посредством эндонуклеаз XbaI и EcoRI («Thermo Fisher Scientific», США) при температуре 37 °С в течение 1 ч. Лигирование клонируемого участка и вектора осуществляли с применением лигазы фага T4 («Invitrogen», США) при температуре 14 °С в течение 1 ч. Компетентные клетки *E. coli*, необходимые для проведения трансформации, готовили посредством обработки раствором хлорида кальция [5]. Рекомбинантные клоны отбирали методом бело-синей селекции на LB-агаре, содержащем 100 мкг/мл ампициллина, 40 мкг/мл X-gal, 50 мкг/мл IPTG. ДНК клонов выделяли с использованием набора «РИБО-преп» (ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, Россия). Секвенирование рекомбинантных ДНК выполняли на приборе ABI Prism 3130 (Applied Biosystems, США). Для проведения реакции циклического секвенирования использовали набор реагентов BigDye Terminator v3.1 Cycle Sequencing Kit (Thermo Fisher Scientific Baltics, Литва). Результаты секвенирования анализировали с применением программного обеспечения Unipro UGENE (<https://unipro.ru>).

В результате проведенных генно-инженерных манипуляций с матричных чашек было отобрано 29 клонов *E. coli* JM 109, потенциально несущих в составе плазмиды pUC19 участок генома ВЗН, кодирующий белок NS1. При скрининге методом ПЦР 28 из 29 клонов (96,6%) имели вставку участка генома ВЗН. В 1 случае специфичный ампликон получен не был. Соответствующим

щий ему клон был исключен из дальнейшего исследования. При секвенировании продуктов ПЦР полноразмерные нуклеотидные последовательности 28 секвенируемых ампликонов удалось получить для 5 клонов (17,9%). При сравнении данных последовательностей 100%-ная гомология с геномом штамма *Orthoflavivirus nilense* Krasnodar 14/23 (GenBank: OR757499) была получена для 2 клонов *E. coli* (7,1%). Наличие единичных нуклеотидных замен, характерных для большей части рекомбинантных клонов, может быть связано с ошибками полимеризации на этапах обратной транскрипции и ПЦР, а также повреждениями ДНК в процессе генно-инженерных манипуляций.

Таким образом, на основе вектора pUC19 сконструирована и клонирована в клетках *E. coli* JM 109 рекомбинантная плазмида pUC19, несущая участок генома вируса Западного Нила, кодирующий белок NS1. Плазмидная ДНК полученных клонов может быть использована для разработки генно-инженерных конструкций с целью получения белка-антигена NS1 ВЗН в эукариотических системах экспрессии. В перспективе это позволит создать на его основе иммунодиагностический препарат для выявления антител к ВЗН.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Топорков А.В. ред. *Лихорадка Западного Нила*. Волгоград. Волга-Пресс; 2017.
2. 1. Sejvar J.J., Fischer M. West Nile virus infection. *Viral Infect Hum Nerv Syst*. 2012; 237-69.
3. Beltrami S. West Nile virus non-structural protein 1 promotes amyloid Beta deposition and neurodegeneration. *International journal of biological macromolecules*. – 2025; 305.
4. Lorch M.S., Collado M.S., Argüelles M.H., Rota R.P., Spinsanti L.I., Lozano M.E., Goñi S.E. Production of recombinant NS1 protein and its possible use in encephalitic flavivirus differential diagnosis. *Protein Expr Purif*. 2019; 153: 18-25.
5. Маниатис Т. *Методы генетической инженерии. Молекулярное клонирование*. М.-Мир; 1984.

УДК 574/577 575.28 579.252.59

Брянцева Е.П., Хачатурова А.А., Деригуз Т.В., Толмачева А.С., Пономаренко Д.Г.

БАКТЕРИОФАГИ ДЛЯ ДИФФЕРЕНЦИАЦИИ БРУЦЕЛЛ: СПЕЦИФИЧНОСТЬ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ

ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, г. Ставрополь

Определение видовой принадлежности бруцелл имеет эпидемиологическое и эпизоотологическое значение для выяснения источников или резервуара бруцелллезной инфекции и возможной миграции возбудителя от одного вида животных к другому. Проведение дифференциации достаточно затруднено в силу малой вариабельности признаков, характеризующих отдельные виды бруцелл [1].

В настоящее время признано неоспоримым фактом существование бруцелллезных бактериофагов в природе. Они выделяются при исследовании самых разнообразных объектов, таких как музейные культуры, абортированные плоды, кровь и другой биоматериал от животных, и пробы из внешней среды, контаминированные бруцеллами [2; 3].

Из многочисленных популяций штаммов фагов к наиболее активному и стабильному при хранении относится фаг «Тбилиси» (Тб), выделенный М.З. Попхадзе в 1956 году. Этот бактериофаг получил широкое применение в мире и считается наиболее подходящей моделью для научных исследований. Было установлено, что жизненный цикл (репликация) бруцелллезного фага,

в отличие от фагов других бактерий, протекает значительно медленнее: его продолжительность измеряется не минутами, а часами.

За последние десятилетия достигнуты определённые успехи в исследовании бруцеллёзных фагов. В частности, были выделены фаги со значительно расширенным диапазоном литической активности. Среди них фаги Firenze (Fi), которые имеют диапазон хозяев, сходный с фагом Тб, но при этом способный размножаться как на гладких вариантах культур (S-культур) *Brucella (B.) neotomae* с высокой эффективностью, так и на гладких вариантах культур *B. suis* с низкой эффективностью. Фаги MC/75 и Д по диапазону видоспецифичности сходны с фагом Weybridge (Wb), однако отличаются по эффективности при взаимодействии с культурами *B. abortus*, *B. neotomae* и *B. suis*. Фаг Berkley (Bk2), выделенный из *B. melitensis* Исфаган и выращенный в присутствии фага Wb, способен лизировать гладкие варианты культур *B. abortus*, *B. melitensis*, *B. neotomae* и *B. suis*. Фаг R действует на шероховатые формы штаммов (R-культуры) *B. abortus* и также способен вызывать мутации, обеспечивающие широкий диапазон видоспецифической активности, сходный с фагами Тб и Wb. Этот фаг хорошо воспроизводится и наиболее эффективно размножается на шероховатых вариантах *B. abortus*. Следует отметить, что фаг R используется преимущественно для научных целей и требует дальнейшего изучения. Наиболее изученные бруцеллезные бактериофаги – Wb, Fi и Bk2, наряду с фагом Тб, на заседании подкомитета по таксономии бактерий ВОЗ/ФАО в 1983 году были включены в дифференциальную таблицу бруцелл [4; 5].

С целью изучения особенностей специфической активности и стабильности фага Тб в различных условиях нами было проведено исследование литической способности бактериофага при длительном хранении в жидкой питательной среде. В эксперименте использованы 3 серии маточной культуры бактериофага Тб 2001, 2011, 2021 в ДТР 10^{-4} . При проведении эксперимента по анализу активности и специфичности бактериофага Тб вышеуказанных серий в отношении культур вида *B. abortus* существенных изменений не обнаружено. Так, на выборке из 95 культур *B. abortus* из коллекции ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора у 6 культур (6,52%) бактериофаг Тб не показал свою специфическую активность.

Таким образом, чувствительность фага трёх серий вне зависимости от срока их хранения была идентичной и составила 93,5%, что указывает на его высокую стабильность при хранении и пересевах. Кроме того, бактериофаги этих серий не проявляли литическую активность в отношении культур бруцелл видов *B. melitensis* (205 штаммов) и *B. suis* (47 штаммов), что подтверждает его высокую видоспецифичность.

Поиск и исследования бруцеллёзных фагов продолжают развиваться, расширяя наши знания об их биологических свойствах и спектре действия, что способствует улучшению методов диагностики бруцеллёза и анализа штаммов бруцелл. В качестве перспективного направления исследований можно рассмотреть использование бруцеллёзных бактериофагов для профилактики и лечения бруцеллёза. Их применение может позволить избежать многих недостатков лечения антибиотиками и обеспечить возможность повышения эффективности комплексного лечения. Однако для широкого внедрения фаготерапии необходимы дополнительные исследования и разработка стандартов производства, и применения фаговых препаратов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Таран И.Ф., Лямкин Г.И. *Бруцеллез (Микробиология, иммунология, эпидемиология, профилактика)*. Ставрополь; 1996.
2. Дрожевкина М.С. *Бруцеллезный бактериофаг и перспективы его использования*. Дис. ... д-ра мед. наук. Ростов-на-Дону; 1961.
3. Островская Н.Н. К характеристике бруцеллезного бактериофага. *ЖМЭИ*. 1957; (6).
4. Corbel M. J., Thomas E.L. Description of a new phage lytic for several *Brucella* species. *J. Biol. Standart*. 1976; (31).
5. Douglas J. T., Elberg S.S. Isolation of *B. melitensis* phage of blood biotype and species specificity. *Infect. Immun*. 1976; (14).

УДК 579

Василенко Е.И., Жиров А.М., Монастырская А.В., Волюнкина А.С.

ПОЛУЧЕНИЕ РЕКОМБИНАНТНОГО НУКЛЕОПРОТЕИНА ВИРУСА КРЫМСКОЙ-КОНГО ГЕММОРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ

ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, г. Ставрополь

Крымская геморрагическая лихорадка (КГЛ) – опасное арбовирусное заболевание отличительными чертами которого являются жар, общая интоксикация организма и развитие геморрагического синдрома. Основным переносчиком вируса Крымской-Конго геморрагической лихорадки (ККГЛ) являются клещи рода *Hyalomma*. Своевременная постановка диагноза при КГЛ имеет решающее значение для эффективного лечения и предотвращения распространения заболевания. Лабораторные исследования направлены на обнаружение РНК и антигена вируса и специфических антител к нему с использованием иммунологических и молекулярно-генетических методов [1]. Серологические методы играют важную роль при лабораторном подтверждении диагноза КГЛ и могут использоваться для выявления антител к вирусу в крови у диких и сельскохозяйственных животных при мониторинге природного очага КГЛ. [2].

Для совершенствования и разработки новых наборов реагентов для иммунологической диагностики, а также созданию тест-систем для выявления антител к вирусу ККГЛ в крови диких и сельскохозяйственных животных необходимо получение антигенов вируса ККГЛ пригодных для проведения иммунологической диагностики [3].

Антигены бывают двух типов: полученные на основе инаktivированных вирусных частиц и рекомбинантные – экспрессированные в гетерологичных системах. Получение антигенов из инаktivированных вирусных частиц требует строгого соблюдения мер безопасности и несет риск инфицирования сотрудников [4]. В связи с этим, актуальной задачей является разработка методов получения рекомбинантных антигенов вируса ККГЛ. Простейшей гетерологичной системой для производства антигенов является бактериальная система с использованием различных линий *Escherichia coli*.

Нуклеокапсидный (N) белок вируса ККГЛ (кодируется S-сегментом генома) является основным антигеном вируса ККГЛ, используемым для создания тест-систем для иммунологической диагностики КГЛ.

Вектор для экспрессии нуклеопротеина вируса ККГЛ, содержащего His-метку конструировали на основе коммерческого плазмидного вектора pET-23b(+), в структуру которого был введен участок кодирующей области S-сегмента генома вируса ККГЛ генотипической линии Европа-1, изолированного в Российской Федерации.

Дизайн генетической конструкции и подбор праймеров для амплификации и клонирования фрагмента ДНК в выбранный вектор для экспрессии проводили с применением программного обеспечения SnapGene 2.8.3. В структуру праймеров были добавлены сайты рестрикции и последовательность, кодирующая гексагистидиновую метку (6x-HIS-tag, состоящую из 18 п.н.). Клонирование интересующей вставки осуществлялось с помощью рестрикционно-лигазного метода, используя эндонуклеазы рестрикции XbaI и XhoI (Thermo Scientific). Полученной лигазной смесью трансформировали компетентные клетки *E. coli* NEB Stable посредством электропорации на системе Gene Pulser Xcell Electroporation system (Bio Rad). Отбор трансформированных клеток, содержащих целевую вставку, проводили на питательной среде, содержащей ампициллин в концентрации 50 мкг/мл. Подтверждение последовательности клонированного фрагмента осуществляли методом секвенирования по Сэнгеру.

Для получения рекомбинантных белков вируса ККГЛ использовали системы на основе *E.*

coli BL-21 (DE3) *plys* S *stak*, *E. coli* BL-21 (DE3) *plys* E, *E. coli* BL-21 (DE3) Tuner, трансформированных с помощью электропорации генетической конструкцией pET-23b(+)-N-CCHFV-His. Культивирование штаммов, продуцирующих антигены, осуществляли в питательной среде с добавлением ампициллина (начальная концентрация 100 мкг/мл) и хлорамфеникола (начальная концентрация 34 мкг/мл). Экспрессию антигена N-CCHFV стимулировали внесением IPTG до конечной концентрации 1 мМ, инкубация длилась 3-4 часа. Подтверждение экспрессии целевого белка в культурах-продуцентах проводили с использованием вестерн-блоттинга с антителами к гексагистидиновой метке (Bio Rad). Во всех лизатах культур-продуцентов был обнаружен белок, содержащий гексагистидиновую метку, размер которого соответствовал ожидаемому размеру антигена N-CCHFV-His – 54 кДа.

Было установлено, что рекомбинантный антиген, вне зависимости от использованной культуры-продуцента, накапливался в виде нерастворимых телец включения. В связи с этим, полученные культуры подвергали последовательной промывке буферными растворами, содержащими 1М и 5М мочевины. Выделение белка проводили в буфере с 5М мочевиной с использованием ультразвукового дезинтегратора. Очистка целевого белка осуществлялась из 100 мл культуры индуцированного IPTG штамма-продуцента методом металл-аффинной хроматографии. Наличие целевого белка в элюирующем буфере после очистки подтверждалось с помощью SDS PAAG и вестерн-блоттинга. Полученный белок соответствовал расчетной молекулярной массе экспрессируемого белка N-CCHFV-His – 54 кДа и содержал гексагистидиновую метку.

Показано, что наиболее эффективной системой для экспрессии рекомбинантного белка является *E. coli* BL-21 (DE3) *plys* S *stak*.

В результате работы, получена генетическая конструкция pET-20b(+)-N-CCHFV-His для экспрессии антигена N-CCHFV-His, содержащую гексагистидиновую метку. На основе данной конструкции получен штамм-продуцент *E. coli* BL-21 (DE3) *plys* S *stak*_pET-20b(+)-N-CCHFV-His, экспрессирующий антиген N-CCHFV-His. Подобраны оптимальные условия для очистки рекомбинантного N-CCHFV-His антигена в денатурирующих условиях.

Полученный антиген, после исследования его биологической активности, может быть использован для совершенствования существующих ИФА тест-систем с целью повышения их специфичности, а также для конструирования новых иммунологических тест-систем в том числе для выявления антител к вирусу ККГЛ диких и сельскохозяйственных животных, а также для создания иммуно-хроматографических тест-систем.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Онищенко Г. Г., Куличенко А. Н. ред. *Крымская геморрагическая лихорадка*. Воронеж: Фаворит; 2018.
2. Колосов А.В., Волюнкина А.С., Тимченко Л.Д. Экспрессия рекомбинантного нуклеопротеина вируса Крымской-Конго геморрагической лихорадки в клетках HEK293. *Актуальная биотехнология*. 2020; 34 (3).
3. Belij-Rammerstorfer S., Limon G., Maze E., Hannant K., Hughes E., Tchakarova S., Alexandrov T., Mmbaga B., Willett B., Booth G., Lyons N., Baker N., Thomas K., Wright D., Saunders J., Browning C., Wilsden G., Carroll M., Hewson R., Charleston B., Lambe T., Ludi A. Development of anti-Crimean-Congo hemorrhagic fever virus Gc and NP-specific ELISA for detection of antibodies in domestic animal sera. *Veterinary*. 2022; 913046.
4. Малецкая О.В., Щербакова С.А., Бейер А.П., Таран Т.В., Хапаев Б.А., Бамматов Д.М., Муртазалиева Г.А.-Х., Василенко Н.Ф., Шарова И.Н., Карнаухов И.Г., Куличенко А.Н. Принципы стандартизации диагностики и современные особенности крымской геморрагической лихорадки на территории российской федерации. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2012; 112: 55-58.

УДК 616.932

Вольников В.Р., Киреев М.Н., Воробьева С.А., Волох О.А.

РЕИНТЕГРАЦИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ОТХОДОВ В БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОИЗВОДСТВЕННЫЙ ЦИКЛ

ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, г. Саратов

При производстве иммунобиологических лекарственных препаратов (ИЛП), в том числе холерной химической вакцины и антирабического иммуноглобулина (АИГ), образуется большое количество биологических отходов, часть которых содержит биотехнологически значимые компоненты. Данные биологически активные вещества (БАВ) могут быть выделены, очищены и использованы при конструировании новых ИЛП или возвращены в технологическую цепь производства медицинских иммунобиологических препаратов. Это позволит повысить экологическую безопасность производства, при этом получая полезные продукты для их дальнейшего использования в производственном цикле создания диагностических и профилактических препаратов.

Цель настоящей работы – кратко изложить перспективные пути оптимизации производства холерной химической вакцины.

Нами разработана и экспериментально обоснована технология, позволяющая использовать питательную среду на основе ферментативного гидролизата фибрина (отхода производства АИГ) для получения специфических компонентов холерной химической вакцины: холероген-анатоксина и О-антигенов. Установлено, что использование данной среды обеспечивает стабильный рост биомассы производственных штаммов *Vibrio (V.) cholerae* и высокий уровень специфической активности целевых антигенов. Сравнительный анализ основных свойств готовой лекарственной формы лабораторных серий с коммерческой серией холерной химической вакцины показал соответствие требованиям нормативной документации [1].

В настоящее время готовится к внедрению оптимизация этапа детоксикации в технологии получения специфических компонентов холерной бивалентной химической вакцины. Предлагаемое решение позволит сократить время детоксикации – наиболее продолжительного этапа производства вакцины. Показано, что применение разработанного подхода значительно сокращает время проведения детоксикации с сохранением активности получаемых компонентов вакцины. После выпуска нескольких экспериментальных серий холерной бивалентной химической вакцины, соответствующих нормативной документации, предложенная методика будет внедрена в производство.

Одними из составляющих холерной бивалентной химической вакцины являются О-антигены, активность которых, согласно требованиям GMP, контролируется на всех этапах производства и в готовом препарате. Ранее нами была показана высокая чувствительность ДОТ-иммуноанализа с использованием конъюгата иммуноглобулинов, меченных коллоидным золотом, для качественного определения О-антигенов сероваров Инаба и Огава [2]. Для приготовления конъюгатов для ДОТ-иммуноанализа используются наночастицы коллоидного золота (НЧ КЗ), полученные цитратным методом Г. Френса [3], которыми метятся антисыворотки или стафилококковый белок А.

Нами была разработана методика получения наночастиц коллоидного золота (НЧ КЗ) с использованием в качестве восстановителя отхода производства холерной химической вакцины – фильтра, образующегося при выделении протективных антигенов. Показана возможность использования наработанных НЧ КЗ для конструирования диагностических конъюгатов со стафилококковым белком А и применения в непрямом ДОТ-иммуноанализе для контроля О-антигенов на этапах производства холерной вакцины. Эффективность полученных серий конъюгатов оце-

нивали по определению специфической активности О-антигенов. Данная разработка позволила сконструировать эффективный иммунодиагностический набор со стафилококковым белком А, необходимый при определении специфической активности О-антигенов Инаба и Огава методом непрямого ДОТ-иммуноанализа. Сравнительное исследование показало результаты, сопоставимые с показателями конъюгата, полученного классическим методом Г. Френса.

Использование этих методических подходов и предложений позволит оптимизировать производственные процессы, уменьшить материальные, трудовые и временные затраты, даст возможность снизить количество биологических отходов.

Таким образом, показаны перспективы оптимизации стадий производства холерной химической вакцины. Их внедрение в технологический процесс позволит снизить материальные и трудовые затраты, повысит экологическую безопасность, а также даст возможность использовать отходные материалы для различных нужд производства.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Вольников В.Р., Дуракова О.С., Салихов Р.Р., Самохвалова Ю.И., Авдеева Н.Г., Клокова О.Д., Киреев М.Н., Волох О.А. Экспериментальное обоснование возможности использования среды на основе ферментативного гидролизата фибрина для получения компонентов холерной химической вакцины. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2023; (2): 101-105. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2023-2-101-105>
2. Воробьева С.А., Дуракова О.С., Волох О.А., Киреев М.Н., Громова О.В., Клокова О.Д. Разработка системы дотиммуноанализа для контроля О-АГ сероваров Инаба и Огава в производстве холерной химической вакцины. *Бактериология*. 2019; 4(4): 50-54. <https://doi.org/10.20953/2500-1027-2019-4-50-54>
3. Frens G. Controlled Nucleation for the Regulation of the Particle Size in Monodisperse Gold Suspensions. *Nature Physical Science*. 1973: 241(105). 20-22.

УДК 615.28

**Воробьева А.А.¹, Ефимова О.Г.¹, Морозова Е.В.¹, Пасивкина М.А.¹, Киселева И.А.¹,
Зубкова Е.С.¹, Воробьев А.М.¹, Анурова М.Н.², Блинцов А.Н.³, Исаев Д.Л.³,
Алёшкин А.В.⁴**

ВЫДЕЛЕНИЕ И КУЛЬТИВИРОВАНИЕ БАКТЕРИОФАГОВ, АКТИВНЫХ В ОТНОШЕНИИ *S. ACNES*, ДЛЯ ПОСЛЕДУЮЩЕЙ РАЗРАБОТКИ ПРЕПАРАТОВ

¹ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, Москва, Россия

²ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России

(Сеченовский Университет), Москва, Россия

³ООО «Натура Сиберика», Москва, Россия

⁴ООО «Орфан-Био», Сочи, Россия

Cutibacterium (C.) acnes является липофильным факультативно-анаэробным микроорганизмом, комменсальной условно-патогенной бактерией микробиома кожи человека. *S. acnes* преимущественно колонизирует фолликулы, сальные железы и является одним из главных бактериальных этиологических факторов такого дерматологического заболевания как акне [1].

Акне является распространенным хроническим рецидивирующим заболеванием кожи человека (в мире частота встречаемости достигает 9%), требующим продолжительного лечения и подбора советующего ухода. Частота выделения штаммов *S. acnes* у пациентов с диагнозом акне может достигать 87% [2].

Помимо акне отмечается связь грамположительной факультативно-анаэробной палочки *C. acnes* с течением других заболеваний. Бактерия вызывает различные инфекции, колонизируя ортопедические имплантаты, сердечные импланты, контактные линзы, дренажные трубки для отвода спинно-мозговой жидкости. Во врачебной практике отмечаются случаи, где данный вид бактерий провоцирует прогрессирующий пятнистый гипомеланоз, эндофтальмит, эндокардит, послеоперационные инфекции центральной нервной системы. Также *C. acnes* ассоциируют с раком щитовидной железы, раком простаты [3].

Традиционным методом терапии инфекций, вызванных *C. acnes*, является местное и системное применение антибактериальных препаратов. Однако их использование сопровождается возникновением множеством побочных эффектов и нежелательных явлений, нарушением состава нормальной микрофлоры и снижением эффективности терапии ввиду возникающей проблемы антибиотикорезистентности штаммов-возбудителей. В том числе *C. acnes* образует бактериальные биопленки, что негативно влияет на тяжесть течения и развития заболевания. Разработка эффективных и безопасных альтернативных методов терапии необходима для борьбы с антибиотикорезистентными возбудителями *C. acnes*, в том числе с их биопленками. Одной из многообещающей стратегией является применение бактериофагов.

Целью работы является характеристика и отработка технологии культивирования бактериофагов для разработки антибактериального лечебно-профилактического продукта против инфекций, вызванных *C. acnes*.

В работе были использованы современные микробиологические, биотехнологические, молекулярно-генетические, физико-химические методы. Клинические изоляты *C. acnes* были выделены из биоматериалов пациентов с диагнозом «акне», полученных от врача-дерматовенеролога реабилитационно-образовательного центра № 76. Культивирование осуществлялось при +37°C в течение 2-5 дней с созданием анаэробных условий среды с содержанием углекислого газа 10%, водорода 10%, азота 80% в атмосфере. Идентификация была проведена с помощью матрично-активированной лазерной десорбционно/ионизационной время-пролётной масс-спектрометрии (MALDI-ToF MS) на анализаторе микробиологическом VactoSCREEN (ООО НПФ «ЛИТЕХ», РФ), согласно инструкции производителя. Оценка антибиотикочувствительности бактериальных штаммов *in vitro* была проведена диско-диффузионным методом с помощью дисков со следующими противомикробными препаратами (НИЦФ, Санкт-Петербург, Россия): азитромицин (15 мкг), ампициллин (10 мкг), гентамицин (10 мкг), доксициклин (30 мкг), кларитромицин (15 мкг), клиндамицин (2 мкг), левофлоксацин (5 мкг), тетрациклин (30 мкг), эритромицин (15 мкг), ципрофлоксацин (5 мкг). Чувствительность микроорганизмов к антимикробным препаратам оценивали по диаметру зон задержки роста в соответствии с инструкцией производителя. Два бактериофага NS-ph1 и NS-ph2 изолированы из биоматериала методом обогащения «с подсевом». Полногеномное секвенирование бактериофагов было проведено на приборе ILLUMINA MiSeq System, биоинформатический анализ был выполнен с помощью программного обеспечения Newbler, ресурсов BLAST биоинформационного портала NCBI. Аннотирование полученных контигов было проведено с использованием программного обеспечения RAST. Для комплексного подхода к созданию препарата были изучены основные параметры инфекционного процесса в системе «бактериофаг»–«бактериальная клетка» (адсорбция, латентный период), определена стабильность бактериофагов под воздействием различных температур и pH, отработаны условия культивирования бактериофагов и получения очищенных фаголизатов в высоком титре.

В ходе научного исследования было изолировано 25 бактериальных штаммов *C. acnes*, ассоциированных с патогенезом акне. Антибиотикограмма выявила различную степень устойчивости исследуемых изолятов: резистентность наблюдалась у 12% штаммов к гентамицину, у 4% – к ампициллину, у 5% – к тетрациклину, у 5% – к доксициклину, у 14% – к эритромицину, у 24% – к азитромицину, у 18% – к кларитромицину, у 28% – к клиндамицину, что свидетельствует о необходимости поиска альтернативных терапевтических подходов. В связи с полученными результа-

тами особый интерес представляют выделенные в ходе исследования 4 бактериофага, демонстрирующие 100% литическую активность в отношении всех клинических изолятов *C. acnes*, включая антибиотикорезистентные штаммы.

Для подтверждения возможности использования выделенных бактериофагов в терапевтических и профилактических целях был проведен биоинформатический анализ: геном бактериофагов аннотирован (размер генома составляет около 30 000 н.п.), подтверждена их вирулентность (отсутствуют гены интеграз), показано отсутствие других нежелательных генов (антибиотикорезистентности, вирулентности и т.д.). Определено их таксономическое положение: бактериофаги относятся к классу *Caudoviricetes*, роду *Pahexavirus*. Определены гены, кодирующие эндолизины, которые являются перспективными кандидатами для создания препаратов на основе рекомбинантных ферментов бактериофагов.

Охарактеризована стабильность вирусных частиц к воздействию агрессивных факторов внешней среды. На протяжении 6 месяцев хранения бактериофаги сохраняют свою литическую активность в широком диапазоне температур от -80°C до $+25^{\circ}\text{C}$, стабильны в диапазоне pH от 6,5 до 7,5.

Оптимизирован технологический процесс получения вирусного сбора методом глубинного культивирования (время культивирования – 24 часа при $+37^{\circ}\text{C}$, $\text{MOI}=0,01$) на соответствующих штаммах-хозяевах с последующей глубинной фильтрацией, ультрафильтрацией в тангенциальном потоке и финальной стерилизующей фильтрацией через мембрану из полиэфирсульфона с диаметром пор 0,22 мкм. Разработанная технология позволяет получать высокоочищенные стерильные фаголизаты с титром вирусных частиц не менее 10^{10} БОЕ/мл.

Полученный очищенный фаголизат может быть применен в качестве активной субстанции в лечебно-профилактических продуктах для борьбы с инфекционными болезнями, вызванными анаэробным микроорганизмом *C. acnes*.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Jończyk-Matysiak E., Weber-Dąbrowska B., Żaczek M., Międzybrodzki R., Letkiewicz S., Łusiak-Szelchowska M., Górski A. Prospects of phage application in the treatment of acne caused by *Propionibacterium acnes*. *Frontiers in microbiology*. 2017; 8:164. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.00164>
2. Alkhawaja E., Hammadi S., Abdelmalek M., Mahasneh N., Alkhawaja B., Abdelmalek S.M. Antibiotic resistant *Cutibacterium acnes* among acne patients in Jordan: a cross sectional study. *BMC Dermatol*. 2020; 20(1):17. <https://doi.org/10.1186/s12895-020-00108-9>
3. Brüggemann H., Salar-Vidal L., Gollnick H.P., Lood R.A. Janus-faced bacterium: host-beneficial and-detrimental roles of *Cutibacterium acnes*. *Frontiers in Microbiology*. 2021; 12, 673845. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.673845>

УДК 578.824.11:575.25:001.8:(470+571)

Герасименко А.А., Горох А.М., Писанов Р.В., Водопьянов А.С.

АЛГОРИТМЫ АНАЛИЗА Н ГЕНА ШТАММОВ *LYSSAVIRUS RABIES*, ВЫДЕЛЕННЫХ НА ТЕРРИТОРИИ РОССИИ В 1974-2024 ГГ.

ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора,
г. Ростов-на-Дону

Изучение молекулярной эволюции и генетического разнообразия вируса бешенства играет ключевую роль в эпидемиологическом надзоре, прогнозировании вспышек и оптимизации стратегий вакцинации для людей и животных.

Ген нуклеопротеина или N ген вируса бешенства традиционно используется в качестве мишени для молекулярной типизации, так как он демонстрирует достаточный уровень межштаммовой изменчивости при устойчивой внутривидовой консервативности [1]. Однако в настоящее время отсутствует унифицированный алгоритм автоматического и воспроизводимого разделения штаммов на кластеры с учетом ключевых мутаций, имеющих эпидемиологическую или географическую значимость.

Разработка алгоритма, способного определять кластерную принадлежность вновь секвенированных штаммов по структуре N гена, позволит существенно сократить время интерпретации результатов секвенирования и повысить воспроизводимость данных при проведении мониторинга. Особенно это актуально в условиях вспышек, требующих оперативного определения источника заражения и оценки путей распространения вируса [2]. Разработка программного решения, объединяющего выравнивание, выявление маркерных позиций и классификацию, является актуальной задачей на стыке биоинформатики, вирусологии и прикладной эпидемиологии.

Цель работы — разработка алгоритма типирования и разделения штаммов вируса бешенства, исходя из строения их N гена, нахождение маркерных мутаций для кластеризованных штаммов и автоматическое определение групповой принадлежности анализируемых проб с помощью компьютерной программы.

Анализируемые геномы были загружены из международной базы данных NCBI Virus с помощью NCBI Batch Entrez и из российской базы VGARus с помощью разработанного авторского скрипта. Дополнительно были взяты геномы, секвенированные на базе ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора. Для исследований были взяты только те последовательности, где был известен год, место и источник выделения штамма. Авторскими скриптами были отфильтрованы последовательности с полным покрытием N гена. В каждом из этих геномов с помощью авторской программы, написанной на языке Java [3], с подстановкой референсной последовательности (NC_001542) были найдены последовательности N гена длиной 1353 нуклеотида, все последовательности сохранены в multifasta формат. Далее с помощью средств языка Python были вычислены нуклеотидные мутации и проводилась кластеризация штаммов на основе различия нуклеотидного строения N гена анализируемых штаммов. Предложен метод, в котором в построении кластеров учитывалось, отличия выявленных аминокислотных замен штамма от референсных по заряду, гидрофобности, полярности и размеру. Каждая мутация при этом имела свой «вес» и с использованием взвешенного Хэммингового расстояния и построения матрицы расстояний мутаций далее методами UMAP и HDBScan и с графическим пакетом plotly Python проводилось построение графика с кластеризованными группами штаммов и образование таблицы уникальных нуклеотидных мутаций в N гене для представителей различных кластеров. С использованием графической библиотеки dearpygui Python была создана программа «RabiesAnalyzerRus», позволяющая определять по загруженным последовательностям принадлежность проб к тому или иному кластеру с расшифровкой по предполагаемому географическому происхождению. Также опцией программы явилась валидация исследуемых геномов с поиском возможных стоп-кодона в N гене.

Для работы были взяты 335 изолятов из 38 административных территорий страны от 21 вида животного. В результате проведенного кластерного анализа, штаммы были разбиты на 23 группы с наименованием по наиболее представленным регионам. Если изоляты были из множества территорий, кластер именовался космополитным.

Были вычислены уникальные маркерные мутации для 16 кластеров разработанной классификации. С увеличением выборки штаммов для исследования представляется возможным в дальнейшем нахождение маркеров и для других кластеров классификации.

Для каждой группы были найдены мутации, которые присутствовали минимум у трех представителей данной группы и которых не было у представителей других групп. По этой же схеме были найдены уникальные мутации для различных резервуаров и регионов.

Выяснено, что мутация T570C встречалась только у штаммов от обыкновенных лисиц из Республики Хакасии; A456G у штаммов от обыкновенных лисиц из Красноярского края; C270A, C45T у штаммов от обыкновенных лисиц из Республики Крым; G258A у штаммов от обыкновенных лисиц из Чукотского АО; T93C у штаммов от домашних собак в Республике Дагестан и Волгоградской области. Помимо этого, мутации A1100G, A456G, G924A, T198C присутствовали исключительно в штаммах из Красноярского края; A132T, T759C в штаммах из Чукотского АО; C1275G у штаммов из Республики Алтай и Алтайском края.

Также в ходе решения задач исследования создана программа «RabiesAnalyzerRus», позволяющая определять по загруженной последовательности N гена принадлежность пробы к тому или иному кластеру с расшифровкой по предполагаемому географическому происхождению. Так, в ней возможна валидация качества секвенированных последовательностей N гена, разделение геномов по разработанному алгоритму; определение группы по международной классификации [4], расшифровка возможного географического распространения исследуемых изолятов.

Алгоритм работы программы включает этапы выравнивания исследуемой последовательности на референсный геном, идентификации нуклеотидных полиморфизмов, сопоставления выявленных мутаций с предварительно составленной таблицей «Штамм-Мутации-Кластер», содержащей данные по 335 исследованным штаммам. Кластерная принадлежность исследуемого образца определяется по принципу максимального соответствия спектра мутаций. При этом учитывается географическая приуроченность штаммов, входящих в каждый кластер. Для повышения точности классификации программа дополнительно анализирует наличие маркерных мутаций, характерных для конкретных географических регионов.

По окончании работы, в папке программы, в подпапке Results будет находиться файл Probe-{Имя файла}-results.csv, открыв который с помощью табличного редактора, можно посмотреть обнаруженные нуклеотидные мутации в N гене исследуемой пробы и ее кластер. Результатом анализа также является файл Probe-{Имя файла}-alignment.fa с выравненными последовательностями секвенированной последовательности штамма и референсной последовательности.

Таким образом, предложен алгоритм классификации изучаемых штаммов возбудителя бешенства на кластеры с привязкой по географическому происхождению; найдены маркерные мутации для групп разделенных штаммов и различных регионов/изолятов; создан сервис, определяющий мутации N гена в конкретной пробе и позволяющий идентифицировать штамм вируса бешенства по принадлежности к той или иной географической группе.

Полученные данные расширяют современное представление о генетическом разнообразии *Lyssavirus rabies* и могут быть использованы при эпидемиологическом надзоре за данным возбудителем.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Heaton P.R., Johnstone P., McElhinney L.M., Cowley R., O'Sullivan E., Whitby J.E. Heminested PCR assay for detection of six genotypes of rabies and rabies-related viruses. *Journal of Clinical Microbiology*. 1997; 35(11): 2762–2766. <https://doi.org/10.1128/jcm.35.11.2762-2766.1997>.
2. Talbi C., Lemey P., Suchard M.A., Abdelatif E., Elharrak M., Nourlil J., Bourhy H. Phylodynamics and human-mediated dispersal of a zoonotic virus. *PLoS Pathogens*. 2010; 6(10): e1001166. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1001166>.
3. Водопьянов А.С., Писанов Р.В., Водопьянов С.О. Fragment Extractor — программа для анализа нуклеотидных последовательностей. Available at: <http://antiplague.ru/fragment-extractor/> (Дата обращения: 14.07.2025)
4. Troupin C., Dacheux L., Tanguy M., Sabeta C., Blanc H., Bouchier C., Bourhy H. Large-scale phylogenomic analysis reveals the complex evolutionary history of rabies virus in multiple carnivore hosts. *PLoS Pathogens*. 2016; 12(12): e1006041. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1006041>.

УДК 614.4:579.841.95 (470.63)

Гнусарева О.А., Сирица Ю.В., Ульшина Д.В., Заикина И.Н., Михайлова М.Е.,
Васильева О.В., Лазаренко Е.В., Волюнкина А.С., Шапошникова Л.И.

БИОЛОГИЧЕСКИЕ И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ШТАММОВ *FRANCISELLA TULARENSIS*, ВЫДЕЛЕННЫХ НА ТЕРРИТОРИИ СТАВРОПОЛЬСКОГО КРАЯ В 2024 Г.

ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, г. Ставрополь

Туляремия относится к природно-очаговым инфекциям, эндемичные очаги которой широко распространены во всех субъектах Российской Федерации. Для туляремии характерно многообразие механизмов инфицирования и путей передачи возбудителя инфекции, практически 100 % восприимчивость людей [1]. Источниками инфекции являются, главным образом, дикие грызуны и зайцы, а переносчиками – различные виды кровососущих членистоногих [2].

На территории Ставропольского края (СК) существует обширный и стойкий природный очаг туляремии степного типа, охватывающий 22 административных района из 26 (84,6 %). В разные годы регистрировались случаи заболевания людей и эпизоотии различной интенсивности, характеризующиеся преимущественно осенне-зимней сезонностью и приуроченностью к сельской местности. Регулярные спорадические и локальные групповые случаи туляремии среди охотников и их семей совпадают с периодом осеннего охотничьего сезона на зайцев. Также регистрируются случаи заболевания, связанные с водным путем передачи возбудителя туляремии при употреблении родниковой воды, используемой для водоснабжения населенных пунктов [3].

В 2024 г. на территории СК зарегистрировано 4 случая инфицирования людей возбудителем туляремии. Заболеваемость отмечалась на 3 административных территориях края – 2 случая в Петровском районе (50 % от всех зарегистрированных в крае) и по 1 случаю в Красновардейском административном районе (25 %) и г. Ставрополе (25 %). Эпизоотологическое обследование проведено на территории 15 административных районов и г. Ставрополь.

Цель работы – изучение биологических и молекулярно-генетических свойств штаммов возбудителя туляремии, выделенных на территории СК.

При проведении эпизоотологического обследования отловлено 442 особи мелких млекопитающих (мышь малая лесная – 265, мышь домовая – 40, белозубка малая – 25, полевка обыкновенная – 25, мышь степная – 24, полевка общественная – 18, бурозубка Волнухина – 16, мышь кавказская – 9, серый хомячок – 8, еж белогрудый – 4, мышь полевая – 2, заяц русак – 1). Собрано 1520 пулов (проб) из 6410 экз. иксодовых клещей. В том числе *Dermacentor marginatus* – 413 проб (1934 экз.), *Hyalomma marginatum* – 366 проб (1040 экз.), *H. scupense* 270 проб (1472 экз.), *Haemaphysalis punctata* – 186 проб (675 экз.), *D. reticulatus* – 166 проб (994 экз.), *Rhipicephalus rossicus* – 57 проб (101 экз.), *Ixodes ricinus* – 21 проб (87 экз.), *Boophilus annulatus* – 17 проб (66 экз.), *I. redikorzevi* – 12 проб (17 экз.), *R. annulatus* – 9 проб (21 экз.), *R. turanicus* – 3 пробы (3 экз.), 20 проб (41 экз.) блох (*Stenophthalmus wagneri* – 8 проб (19 экз.), *Nosopsyllus consimilis* – 4 пробы (9 экз.), *Ct. orientalis* – 4 пробы (7 экз.), *Leptopsylla taschenbergi* – 3 пробы (5 экз.), *N. mokrzechyi* – 1 проба (1 экз.), 3 погадки хищных птиц и 24 экскремента грызунов, 18 проб воды.

Для выявления маркеров возбудителя туляремии применяли ПЦР, биологический метод. Использовали сертифицированные диагностические тест-системы отечественного производства. Молекулярно-генетическую характеристику выделенных штаммов выполняли методами MLVA на основании анализа 25 локусов и CanSNP-типирования на основе анализа полноразмерной геномной последовательности.

Методом ПЦР ДНК возбудителя туляремии обнаружена в 8 пробах из суспензии клещей: *D. reticulatus* – 4, *D. marginatus* – 3, *R. rossicus* – 1.

При обследовании природного очага туляремии на территории СК в 2024 г. с помощью биопробы изолировано 8 культур *Francisella tularensis* от клещей: Грачевский (1), Изобильненский (1), Кочубеевский (2), Новоалександровский (1), Петровский (1) районах и г. Ставрополе (2).

Все штаммы имели характерные для типичных штаммов *F. tularensis*, морфологические и культуральные свойства: типичную антигенную структуру, высокую патогенность для чувствительных хозяев и чувствительность к аминогликозидам и рифампицину. Установлено, что все штаммы являются типичными представителями *F. tularensis* subsp. *holarctica* биовар II Ery^R (эритромицинрезистентный).

Проведено MLVA-типирование 8 штаммов *F. tularensis* выделенных в 2024 г. на территории СК. Исследованные штаммы являлись генетически идентичными по 23 VNTR-локусам, отличаясь между собой по гипервариабельному локусу Ft-M 3, содержащему 10, 12, 13, 14, 16, 17, 20, 21, 23, 24 повторов, Ft-M 6 содержащему 4, 5 повтора. Различия в длине данных локусов позволяет разделить выделенные штаммы на 3 индивидуальных генотипа, на филогенетическом дереве входили в состав кластера В.III. Близкородственные изоляты выявляли в Республиках Крым, Калмыкия и Ростовской области.

По данным полногеномного секвенирования штаммы *F. tularensis* относятся к разным CanSNP типам В.79, В.203, из которых преобладали штаммы CanSNP типа В.79. Штаммы, относящиеся к CanSNP типам В.79, В.203, широко распространены на юге европейской части России.

Таким образом, в СК продолжает функционировать природный очаг туляремии. Ежегодно проводимое эпизоотологическое обследование территорий, позволяет контролировать эпизоотическую и эпидемическую ситуацию по туляремии в природном очаге степного типа в СК.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кудрявцева Т.Ю., Попов В.П., Мокриевич А.Н., Куликалова Е.С., Холин А.В., Мазепа А.В., Борзенко М.А., Черепанова Е. А., Матвеева В. А., Транквилевский Д.В., Храмов М.В., Дятлов И.А. Анализ эпизоотологической и эпидемиологической ситуации по туляремии на территории Российской Федерации в 2023 г. и прогноз на 2024 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2024; (1): 17-29. [http://doi.org/ 10.21055/0370-1069-2024-1-17-29](http://doi.org/10.21055/0370-1069-2024-1-17-29)
2. Демидова Т. Н., Рубис Л. В., Семихин А. С., Гурина Е. А., Амирханян А. В., Шеенков Н. В., Горшенко В. В., Бирковская Ю. А. Эпидемиологическая ситуация по туляремии на территории Карелии в настоящее время. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2023; 22(6):175-182. [http://doi.org/ 10.31631/2073-3046-2023-22-4-175-182](http://doi.org/10.31631/2073-3046-2023-22-4-175-182)
3. Гнусарева О.А., Зайцева О.А., Сирица Ю.В., Ульшина Д.В., Васильева О.В., Волынкина А.С., Лазаренко Е. В. Итоги эпизоотологического мониторинга природного очага туляремии на территории Ставропольского края в 2023 г. В кн.: Куличенко А.Н., ред. *Актуальные проблемы болезней, общих для человека и животных: материалы V Всероссийской научно-практической конференции с международным участием*. Ставрополь; 2024: 27-9.

УДК 616.97

Горшкова Т.Г.¹, Махова Т.И.¹, Киприянова С.Е.², Лешкина Г.В.¹, Винокуров М.А.¹,
Татаринова О.В.², Скачкова Т.С.¹

УРОГЕНИТАЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У ЖЕНЩИН В РЕСПУБЛИКЕ САХА (ЯКУТИЯ)

¹ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва

²Государственное автономное учреждение Республики Саха (Якутия) «РКБ №3», Якутск

Инфекции, передаваемые половым путем, (ИППП) и нарушения микробиоты влагалища представляют собой серьезную проблему для женского здоровья. Они могут приводить к развитию воспалительных заболеваний органов малого таза, синдрому хронической тазовой боли, бесплодию, осложнению беременности и родов [1].

Половым путем могут передаваться более 30 различных патогенов. По мировым данным ВОЗ в 2020 году было выявлено 374 миллиона новых случаев инфицирования микроорганизмами, вызывающими такие заболевания как сифилис, хламидиоз, трихомониаз и гонорея [2].

Общая тенденция показывает, что распространенность ИППП зависит от множества факторов, включая социальные, поведенческие, медицинские и экономические. Профилактика, регулярные обследования, тестирование на наличие возбудителей ИППП и условно-патогенных микроорганизмов, ассоциированных с нарушениями микробиоты влагалища, и своевременная терапия остаются важными аспектами для снижения заболеваемости [3].

Использование метода ПЦР позволяет быстро и точно выявлять ДНК возбудителей урогенитальных инфекций, что необходимо для назначения рационального лечения, позволяющего избежать серьезных осложнений, связанных с женским здоровьем.

Цель исследования – изучить частоту выявления ДНК возбудителей ИППП и условно-патогенных микроорганизмов, ассоциированных с урогенитальными заболеваниями, у женщин, проживающих в Республике Саха (Якутия) в 2024 г.

В исследование включены 226 женщин в возрасте 18-65 лет, проживающих в Республике Саха (Якутия), от которых получены образцы отделяемого слизистой оболочки влагалища, согласие на участие в исследовании и социологическая анкета. Для исследования нарушений микробиоты влагалища отобраны пациентки, не находящиеся в менопаузе (n=173). Образцы биологического материала предоставлены Государственным автономным учреждением Республики Саха (Якутия) «РКБ №3».

Для экстракции использован комплект реагентов «ДНК-сорб-АМ». Для амплификации ДНК ИППП использованы наборы реагентов: «АмплиСенс® *N.gonorrhoeae* / *C.trachomatis* / *M. genitalium* / *T. vaginalis*-МУЛЬТИПРАЙМ-FL», «АмплиСенс® *HSV I*, II-FL», «АмплиСенс® *Treponema pallidum*-FL». Для амплификации ДНК условно-патогенных микроорганизмов использованы наборы реагентов линейки «ФлороЦеноз» (производство ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии).

По результатам анкетирования выявлено, что средний возраст пациенток составил 40±11 лет; образование преимущественно высшее – 68,6%; замужем или имели постоянного партнера – 60,2% (136/226) женщин; средний возраст начала половой жизни 19,7±3 года; жалоб на момент обращения отмечали – 40,3% (91/226); менопауза – 23,5% (53/226); роды – 79,2% (179/226); искусственное прерывание беременностей – 52% (118/226); случайные половые контакты – 7,5% (17/226) женщин (из них 76,5% не используют презерватив); ИППП ранее в анамнезе – 28,8% (65/226) женщин.

В обследованной группе была выявлена ДНК возбудителей ИППП: *N. gonorrhoeae* в 0,4% (1/226) образце, *C. trachomatis* – 4% (9/226), *M. genitalium* – 5,7% (13/226), *HSV I* – 0,4% (1/226),

HSV II – 6,2% (14/226). В 2,7% (6/226) образцах выявлены микст-инфекции. ДНК *T. vaginalis* и *T. pallidum* не выявлена. Среди женщин с выявленными ДНК возбудителей ИППП только 28,1% (9/32) имели жалобы на момент обращения.

Среди нарушений микробиоты влагалища чаще всего выявлялись: бактериальный вагиноз у 27,7% (48/173) женщин; грибы рода *Candida* – 9,8% (17/173); бактериальный вагиноз совместно с грибами рода *Candida* – 7,5% (13/173). Реже выявлялись: дисбиоз неуточненной этиологии – 4,6% (8/173); промежуточное состояние микрофлоры – 1,7% (3/173); микроорганизмы, ассоциированные с аэробным вагинитом – 1,2% (2/173); промежуточное состояние микрофлоры совместно с грибами рода *Candida* – 1,2% (2/173). В 46,2% (80/173) образцах нарушений баланса микрофлоры не выявлено. На момент обращения 24% (41/173) женщин имели жалобы.

ДНК грибов рода *Candida* выявлены у 19% (33/173) женщин: *C. albicans* – 11% (19/173), *C. glabrata* – 7,5% (13/173), *C. krusei* – 1,2% (2/173). ДНК *C. parapsilosis* и *C. tropicalis* – не обнаружены.

ДНК условно-патогенных микоплазм (*U. parvum*, *U. urealyticum*, *M. hominis*) выявлено у 62% (107/173) женщин, из них 38% (41/107) имели жалобы на момент обращения.

В исследуемой группе у 14,2% (32/226) женщин была обнаружена ДНК возбудителей ИППП. У 53,8% (93/173) женщин обнаружена ДНК возбудителей микроорганизмов, ассоциированных с нарушениями микрофлоры влагалища.

Своевременное выявление урогенитальных заболеваний позволяет избежать серьезных осложнений репродуктивной женской системы, что особенно актуально для труднодоступных районов Российской Федерации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Жильцова Е. Е., Тарасова Е.И., Борискина Л. А. [и др.]. Организационные аспекты профилактики осложнений инфекций урогенитального тракта у женщин В кн.: *Сборник научных трудов «Актуальные вопросы профилактической медицины и санитарно-эпидемиологического благополучия населения: факторы, технологии, управление и оценка рисков»*. Сборник научных трудов. Нижний Новгород; 2021: (2): 138-140.

2. Sexually transmitted infections (STIs). World health organization. Available at: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-\(stis\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-(stis)) (Дата обращения: 27.06.2025).

3. Камалов А. И., Аликулов Т. М., Махмуродов Р. М. Современные подходы профилактики и лечения инфекций, передаваемых половым путем. *САЖЕИ*. 2024; 3 (10): 28-32. <https://doi.org/10.5281/zenodo.13902765>

УДК: 616-097:579.842,23

Гостищева С.Е., Абзаева Н.В., Жиров А.М., Костроминов А.В., Ковалев Д.А.,
Ракитина Е.Л., Костюченко М.В.

ВОЗМОЖНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ G4-CPG ИММУНОАДЬЮВАНТА ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ ИММУНОГЕННЫХ СВОЙСТВ ВАКЦИНЫ ЧУМНОЙ ЖИВОЙ

ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, г. Ставрополь

Чума остается наиболее опасной карантинной инфекцией, вследствие чего повышение эффективности вакцинации против чумы является актуальной задачей. Для повышения иммуногенных и протективных свойств вакцины чумной живой из штамма *Yersinia pestis* EV линии НИИЭГ в ряде работ продемонстрированы различные варианты применения иммуноадьювантов.

В настоящее время активно развивается направление по разработке адъювантов вакцин на основе CpG олигодезоксинуклеотидов, так как они способны индуцировать пролиферацию В-клеток, значительно повышают интенсивность иммунного ответа и стимулируют TLR9-экспрессирующие клетки [1-3]. Для нашего исследования был использован адъювант CpG с G-квадруплексной вторичной структурой (G4-CpG), синтезированный на автоматическом синтезаторе ДНК ASM-800 («Biosset», Россия) фосфорамидитным методом, последовательность которого была выбрана на основе анализа геномных последовательностей штаммов *Brucella* spp.

Цель - изучить возможность применения иммуноадъюванта G4-CpG для повышения иммуногенных свойств вакцины чумной живой.

Экспериментальной моделью служили 86 белых лабораторных мышей, которые были разделены на 2 опытные и 2 контрольные группы. В первой опытной группе животных подкожно иммунизировали (в объеме 0,2) коммерческим препаратом «вакцина чумная живая, лиофилизат для приготовления суспензии для инъекций накожного скарификационного нанесения и ингаляций» в регламентированных дозах – 8×10^2 , 4×10^3 , 2×10^4 и 1×10^5 живых микробных клеток (ж.м.к.). Во второй опытной группе белых мышей иммунизировали этими же дозами с добавлением в вакцину взвесь 50 мкл иммуноадъюванта G4-CpG на одну дозу. Первая контрольная группа состояла из интактных животных (не иммунизированных), во второй контрольной группе животным был введен CpG в дозе 50 мкл.

Работа с животными проводилась в соответствии с международными принципами Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых в экспериментах и других научных целях (Страсбург, 1986).

На 21 сут (пик иммуногенеза) для оценки поствакцинального противочумного иммунитета определяли экспрессию рецепторов CD25 на поверхности Т-лимфоцитов при антигенспецифической стимуляции *in vitro*.

В первой опытной группе животных количество лимфоцитов при антигенной стимуляции для иммунизирующей дозы 8×10^2 ж.м.к. составило $6,18 \pm 0,80$ % (при контроле $4,22 \pm 0,54$ %), для дозы 4×10^3 ж.м.к. – $13,90 \pm 2,72$ % (при контроле $5,18 \pm 0,31$ %), для дозы 2×10^4 ж.м.к. – $17,70 \pm 0,93$ % (при контроле $4,43 \pm 0,68$ %). При иммунизации самой высокой дозой 1×10^5 ж.м.к. – $27,07 \pm 1,96$ % (при контроле $3,47 \pm 0,25$ %), что статистически значимо выше контрольного значения (до вакцинации – $5,85 \pm 2,26$ %) в 4,6 раз.

Во второй опытной группе количество лимфоцитов, экспрессирующих рецептор CD25 в условиях стимуляции, для дозы 8×10^2 ж.м.к. составило $15,94 \pm 3,64$ % (при контроле $3,64 \pm 1,90$ %), для дозы 4×10^3 ж.м.к. – $17,90 \pm 4,72$ % (при контроле $2,32 \pm 0,57$ %), для дозы 2×10^4 ж.м.к. – $18,08 \pm 1,96$ % (при контроле $1,76 \pm 0,25$ %), для дозы 1×10^5 ж.м.к. – $19,21 \pm 4,17$ % (при контроле $2,32 \pm 0,27$ %), что в 2,7 раза выше контрольного значения (до вакцинации – $7,0 \pm 3,18$ %).

Таким образом, применение G4-CpG адъюванта приводит к повышению иммуногенности чумной вакцины живой при иммунизации низкими дозами вакцины. Кроме того, введение G4-CpG адъюванта не сопровождается гистологически выраженными деструктивными изменениями в лимфоузлах, селезенке, печени и почках.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Chuang C.C. Tsai M.H., Kau J.H. et.c. A fucoidan-quaternary chitosan nanoparticle adjuvant for anthrax vaccine as an alternative to cpg oligodeoxynucleotides. Carbohydrate polymers. Elsevier science publishing company. 2020; 229: 115-403. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2019.115403>
2. Филиппенко А.В., Труфанова А.А., Иванова И.А., Омельченко Н.Д. Основные группы адъювантов и перспективы их использования для специфической профилактики особо опасных и других инфекционных болезней. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2023; 100(3): 237-46. <https://doi.org/10.36233/0372-9311-339>
3. Алпатова Н.А., Авдеева Ж.И., Лысикова С.Л., Головинская О.В., Гайдерова Л.А. Общая характеристика адъювантов и механизм их действия (часть 1). БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. 2020; 20(4): 245-56. <https://doi.org/10.30895/2221-996X-2020-20-4-245-256>

УДК 582.28:615.015.8

Гуляев П.Е.^{1,2}, Лисовская С.А.^{1,2}, Исаева Г.Ш.^{1,2}

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ПРИРОДНЫХ И КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ *FUSARIUM* SPP.

¹ФБУН Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии
Роспотребнадзора, г. Казань

²ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, г. Казань

Микромицеты рода *Fusarium* представляют собой значительную опасность для здоровья человека, особенно для лиц с ослабленным иммунитетом. Эти грибы являются возбудителями фузариозов – инфекционных заболеваний, которые могут поражать кожу, ногти, глаза и внутренние органы. У пациентов с иммунодефицитом, таких как больные лейкозом или пациенты после трансплантации органов, фузариозы часто протекают в тяжелой форме, что связано с ограниченными возможностями лечения из-за устойчивости этих грибов к традиционным противогрибковым препаратам. Изучение механизмов антибиотикорезистентности *Fusarium* имеет ключевое значение для разработки эффективных методов терапии. В последние годы наблюдается увеличение числа случаев фузариозов, вызванных штаммами *Fusarium*, устойчивыми к противогрибковым препаратам [1]. Это вызывает серьезное беспокойство в медицинской микологии, так как ограниченные терапевтические возможности существенно осложняют лечение инфекций. Исследование механизмов резистентности этих грибов имеет важное значение для понимания их патогенеза и разработки новых подходов к лечению [2, 3]. Актуальность данной темы обусловлена необходимостью борьбы с растущей угрозой антибиотикорезистентности. Исследования показывают, что штаммы *Fusarium* обладают природной устойчивостью к некоторым классам противогрибковых средств, таким как азолы и полиеновые антибиотики. Эта устойчивость обусловлена особенностями их метаболизма и структуры клеточной мембраны. Современные методы полного геномного секвенирования и комплексные базы данных с нуклеотидными метками дают представление о многообразии механизмов внутренней резистентности к антибиотикам и способны предоставить информацию о генах, кодирующих метаболические ферменты и белки, которые регулируют основные процессы физиологии [4, 5]. Это подчеркивает важность дальнейшего изучения генетических аспектов резистентности *Fusarium* для разработки более эффективных методов борьбы с этими патогенами.

Цель работы: провести сравнительный анализ устойчивости клинических и природных штаммов *Fusarium* spp. к противогрибковым препаратам.

Изучены клинические штаммы *Fusarium* (n = 10), выделенные от пациентов с микозами кожи и слизистых оболочек и штаммы, полученные из Всероссийской коллекции микроорганизмов (n = 10), которые были изолированы из объектов внешней среды (растения, почва). Выделение клинических штаммов проводили путем посева на среду Сабуро и дальнейшей инкубацией при 25-28°C в течение 7-10 суток. Идентификацию грибов проводили по макроморфологическим и микроморфологическим свойствам, а также с помощью амплифицирования участка гена элонгационного фактора трансляции 1-альфа (TEF1-α) с использованием праймеров TEF1 и TEF2. Для изучения устойчивости штаммов к противогрибковым препаратам использовали метод двукратных микроразведений в 96-луночных планшетах с использованием трёх питательных сред: среды Сабуро, среды Чапека и среды RPMI. В качестве противогрибковых препаратов использовали тербинафин, флуконазол, нистатин, бензалкония, вориконазол и амфотерицин в различных концентрациях.

Полученные результаты демонстрируют повышенный уровень устойчивости у штаммов, вы-

деленных от инфицированных людей. Так, у 8 клинических изолятов (80%), отмечалась повышенная резистентность к нистатину (МПК ≥ 1000 мкг/мл), в то время как у 7 природных штаммов (70%) уровень устойчивости к нистатину был в низком диапазоне (МПК ≤ 500 мкг/мл). Также стоит отметить высокий уровень резистентности у клинических изолятов к флуконазолу, где 5 штаммов (50%) продемонстрировали устойчивость к препарату в концентрации 1000 мкг/мл (МПК ≥ 2000 мкг/мл). Однако, важно подчеркнуть, что уровень резистентности к амфотерицину В, как одному из основных противогрибковых препаратов в лечении фузариозов, у большинства исследуемых клинических (80%) и природных (70%) штаммов оставался в одинаковом диапазоне (МПК ≤ 1250 мкг/мл). Отдельно стоит отметить штамм *Neocosmospora solani* 2664 (*Fusarium solani*), который обладал высоким уровнем резистентности по отношению к тербинафину, флуконазолу, нистатину и вориконазолу в сравнении со всеми другими исследуемыми штаммами (таблица 1).

Таблица. Результаты метода серийных микроразведений

Наименование микроорганизма	Минимальная подавляющая концентрация (МПК)					
	Тербинафин (мкг/мл)	Флуконазол (мкг/мл)	Нистатин (мкг/мл)	Бензалкония хлорид (мкг/мл)	Вориконазол (мкг/мл)	Амфотерицин В (мкг/мл)
<i>Fusarium proliferatum</i> F4997 (группа А)*	7,81	1000	500	62,5	<1,95	1250
<i>Fusarium verticillioides</i> F5015 (группа А)*	7,81	1000	250	31,25	7,81	625
<i>Fusarium thapsinum</i> 5669 (группа В)**	125	2000	1000	62,5	250	1250
<i>Neocosmospora solani</i> 2664 (группа В)**	4000	4000	2000	62,5	2000	1250

Примечание: *Группа А - штаммы, выделенные из природных объектов

**Группа В - штаммы, полученные от пациентов

Сравнительный анализ показал, что клинические штаммы *Fusarium* обладают более высоким уровнем резистентности к противогрибковым препаратам по сравнению с природными штаммами ($p < 0,05$). Это может быть обусловлено воздействием терапевтических агентов, что способствует отбору устойчивых форм в клинической среде.

Для эффективной борьбы с антибиотикорезистентностью *Fusarium* необходимо дальнейшее изучение генетических механизмов устойчивости и влияние окружающей среды на их развитие. Разработка новых противогрибковых препаратов и методов профилактики инфекций является важным направлением будущих исследований.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Guevara-Suarez M., Cano-Lira J.F., Cepero de Garcia M.C. et al. Genotyping of *Fusarium* Isolates from Onychomycoses in Colombia: Detection of Two New Species Within the *Fusarium solani* Species Complex and In Vitro Antifungal Susceptibility Testing. *Mycopathologia*. 2016; 181:165-174. <https://doi.org/10.1007/s11046-016-9983-9>
2. Дармов И.В., Горшунова Е.И., Тарасова Т.С. Исследование природных изолятов микромицетов *Fusarium* spp. – продуцентов лигнолитических ферментов. *Ученые записки Казанского университета. Серия Естественные науки*. 2017; 159(1): 72-84.

3. Жемчужина Н.С., Киселева М.И., Коломиец Т.М., Аблова И.Б., Глинушкин А.П., Елизарова С.А. Выявление разнообразия микромицетов рода *Fusarium* в агроэкосистемах равнинной части Северного Кавказа для пополнения Государственной коллекции фитопатогенных микроорганизмов ФГБНУ ВНИИФ *Вавиловский журнал генетики и селекции*. 2021; 25(8): 874-881. <https://doi.org/10.18699/VJ21.101>

4. Саукова С.Л., Антонова Т.С., Арасланова Н.М., Ивебор М.В. Сохранение агрессивности штаммов грибов из рода *Fusarium*, поражающих подсолнечник, в культуре на разных субстратах и температурных режимах. *Масличные культуры*. 2023; 1 (193): 67-72. <https://doi.org/10.25230/2412-608X-2023-1-193-67-72>.

5. Сенчакова Т.Ю., Свистова И.Д. Спектр биологической активности микромицетов чернозема. *Проблемы медицинской микологии*. 2009; 11(1): 30-3.

УДК 579.253

Дементьева Е.Н., Жиров А.М., Лобач И.В., Ковалев Д.А.

ОЦЕНКА ВАРИАбельНОСТИ СТРУКТУРЫ АНТИГЕННЫХ БЕЛКОВ *FRANCISELLA TULARENSIS*

ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, г. Ставрополь

Туляремия – природноочаговая зоонозная бактериальная инфекционная болезнь, вызываемая грамотрицательной коккобактерией *Francisella tularensis*, которая способна вызывать эпидемические проявления чрезвычайного характера [1].

Несмотря на разнообразие методов диагностики туляремии, лабораторное подтверждение клинического диагноза основывается, главным образом, на серологических реакциях. Детекция антител к возбудителю туляремии методом ИФА в настоящее время возможна при использовании зарубежных наборов реагентов, где в роли антигена применяется очищенный липополисахарид *F. tularensis*. В Российской Федерации отсутствуют зарегистрированные отечественные диагностические препараты для выявления антител к *F. tularensis* методом ИФА. По этой причине актуальной задачей является конструирование и внедрение в практику тест-систем соответствующего назначения. При этом особое внимание необходимо уделить получению и изучению свойств рекомбинантных белков-антигенов туляремийного микроба, которые могут быть использованы для серологической диагностики туляремии.

В последние годы активно применяются методы биоинформатического анализа генома, позволяющие не только определить функции белков, но и проводить поиск новых потенциальных антигенов, пригодных для создания на их основе диагностических препаратов для иммунологической диагностики туляремии.

Перспективными для совершенствования серодиагностики туляремии антигенами *F. tularensis* являются специфичные белки, охарактеризованные с использованием протеомных методов исследования: ForA, GroEL, IglC, SucB, AccB, FTT0106 [2,3].

Цель данной работы состоит в оценке вариабельности аминокислотной последовательности антигенных белков ForA, GroEL, IglC, SucB, AccB, FTT0106 возбудителя туляремии.

В ходе работы использовано 485 завершенных геномных сборок *F. tularensis* из баз данных NCBI GeneBank, VGARus, в том числе 141, полученных на базе ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора. Аннотирование геномов *F. tularensis* проводили с помощью программы «DFAST» [4]. Множественное выравнивание аминокислотных последовательностей проводили с использованием пакета «DECIPHER» для R [5], в качестве референсного штамма использовали *F. tularensis* subsp. *novicida* D9876 (GCF000833355.1).

В ходе исследования проведен биоинформатический анализ аминокислотных последовательностей 6 белков с целью выявления наиболее перспективных белков-антигенов и их аллельных вариантов, которые могут быть использованы для конструирования ИФА тест-системы для серологической диагностики туляремии.

Белок ForA относится к белкам внешней мембраны A, содержит 392 аминокислоты, молекулярная масса 41,2 кДа. Существует преимущественно в виде димера. Демонстрирует минимальную общую консервативность последовательности (<40%) с белками семейства OmpA у гамма-протеобактерий. Представляет собой поверхностный пориновый белок, присутствующий в большом количестве в наружной мембране и характеризующийся двухдоменной структурой: N-концевым трансмембранным β -бочкообразным доменом и C-концевым периплазматическим глобулярным доменом.

При проведении анализа обнаружено 10 аллельных вариантов ForA, которые включают в себя 17 уникальных аминокислотных замен. К референсному типу было отнесено 14,7% аминокислотных последовательностей, наиболее распространенная аллель (45,9%) имеет замену D273E. Для большинства аллельных вариантов значение изоэлектрической точки (pI) составляет 5,4. У аллели G87R наблюдается повышение значения pI до 6,0. Аллели с заменами S310G;N364D; H371P и S310G;G324S;N364D;H371P соответственно имеют значение pI–5,0. Молекула ForA включает 9 эпитопов, при этом замена N364D приходится на эпитопную область, что приводит к сокращению общего количества эпитопов до 8.

Белок GroEL вместе со своим ко-шаперонином GroES играет важную роль в процессе сворачивания белков. Система GroEL-GroES образует нано-клетку, которая позволяет инкапсулировать белки-субстраты и создает физическую среду, оптимизированную для стимулирования и ускорения сворачивания белков. Предполагается, что этот белок участвует в защите клеточных белков от денатурации. Белок GroEL имеет молекулярную массу 57,4 кДа и состоит из 544 аминокислот. Для белка установлены 14 аллельных вариантов, которые содержат от 1 до 6 уникальных аминокислотных замен. На референсный вариант приходится 54,1% аминокислотных последовательностей, 14,6% из них имеют замены A46T;T108A; H438Y, что, впрочем, не влияет на физико-химические свойства белка. По данным базы данных IEDB референсный вариант белка имеет 40 эпитопов. Замены T108A; M111I; L116I; R126K; K160R; I521V; I236V; Q324L; M531T; M544I не приводят к изменению эпитопного состава. Напротив, замены A287T; A24T; H438Y; N357S; I521V; D434E; V38I и делеция 1-68 приводят к уменьшению количества эпитопов до 32. Интересно, что замена A46T сопровождается появлением нового уникального для данного белка эпитопа.

Белок IglC – внутриклеточный локус роста, субъединица C с молекулярной массой 22,4 кДа, состоящая из 211 аминокислотных остатков. Имеет всего 3 аллельных варианта, которые содержат от 1 до 20 уникальных аминокислотных замен. Около 77% исследованных аминокислотных последовательностей несут аминокислотную последовательность, идентичную референсной. Появление замен E54D; S172R в аллельном варианте, на который приходится около 21% аминокислотных последовательностей, оказывает влияние на pI: она повышается с 5,7 до 6,3. Белок IglC имеет 5 эпитопов. Следует отметить, что замены S2T; H17N; N31K; C32P; K45T; E57D; T88V; L89F; V91A; N96S; T99V; I101L; E102Q; V105I; S107N; E133D; K152E; A208T; A209S в одном из аллельных вариантов служат причиной сокращения количества эпитопов в молекуле белка до 2.

Белок SucB представляет собой дигидролипоамид сукцинилтрансферазный компонент 2-оксоглутаратдегидрогеназного комплекса. Обладает молекулярной массой 22,1 кДа и состоит из 209 аминокислот. В ходе анализа обнаружено 11 аллельных вариантов. На референсный вариант приходится 38,6% аминокислотных последовательностей, а на тип с заменой T186A – 37,2%. Остальные варианты имеют от 2 до 7 аминокислотных замен, не оказывающих существенного влияния на его ключевые характеристики. Согласно данным базы данных IEDB белок SucB имеет всего 2 эпитопа, причем замена V79A у 6 аллельных вариантов приводит к удалению одного из эпитопов.

Белок AccB – ацетил-СоА-карбоксилаза, белок-носитель биотинкарбонила, биотинзависимый фермент из 157 аминокислотных остатков с молекулярной массой 16,4 кДа. Для белка описаны 8 аллельных вариантов, из которых 58,9 % приходится на референсный вариант. Около 21% аминокислотных последовательностей имеют замены S46F; V148E. Два из восьми аллельных вариантов характеризуются делецией в регионе -71P; -72A; -73A, двумя заменами: L78V и V148E – и отличаются наличием или отсутствием полиморфизма A57V в составе единственного эпитопа в молекуле белка. Таким образом, указанная замена приводит к утрате антигенных свойств.

Гипотетический белок FTT0106 является периплазматическим белком эффлюкса, относящегося к семейству RND, субъединице MFP. Молекула FTT0106 содержит 457 аминокислотных остатка, молекулярная масса – 50,1 кДа. Белок представлен 14 аллельными вариантами, среди которых на референсный вариант приходится 56,9% аминокислотных последовательностей. В 10 из 14 аллелей выявлена замена N309D, а 6 типов имеют замены N309D; S400G. Два аллельных варианта характеризуются наличием 4-х замен: G85S; A232T; N309D; S400G. Белок FTT0106 обладает одним эпитопом, однако обнаруженные в разных аллельных вариантах замены V230I; D262A; A321T; V341T; R342I; S345A; I353V; E405Q; L407I; T417K; P421A; T424I; I441L; K453D – причина появления еще одного уникального эпитопа.

Таким образом, проведен глобальный биоинформатический анализ антигенных белков (ForA, GroEL, IglC, SucB, AccB, FTT0106) возбудителя туляремии с целью выявления наиболее перспективных компонентов для конструирования ИФА тест-системы для серологической диагностики туляремии. Методами *in silico* определено, что выбранные антигенные белки у разных штаммов возбудителя туляремии характеризуются набором аминокислотных замен, приводящих к изменению их физико-химических и иммуногенных свойств. В результате проведенного исследования для конструирования ИФА тест-системы для выявления антител к возбудителю туляремии отобраны аллельные варианты антигенных белков *F. tularensis*, наиболее распространенные в популяции патогена и обладающие соответствующим эпитопным составом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кудрявцева Т.Ю., Мокриевич А.Н. Туляремия в мире. *Инфекция и иммунитет*. 2021; 11(2): 249-64. <http://doi.org/10.15789/2220-7619-TTW-1380>
2. Nakajima R., Escudero R., Molina D.M., et al. Towards Development of Improved Serodiagnostics for Tularemia by Use of *Francisella tularensis* Proteome Microarrays. *Journal of Clinical Microbiology*. 2016; 54: 1755-65. <http://doi.org/10.1128/JCM.02784-15>
3. Горбатов А.А. *Изучение антигенов Francisella ssp., перспективных для использования в диагностике туляремии*: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Оболенск; 2019.
4. Tanizawa Y., Fujisawa T., Nakamura Y. DFAST: a flexible prokaryotic genome annotation pipeline for faster genome publication. *Bioinformatics*. 2018; 34: 1037-39. . <http://doi.org/10.1093/bioinformatics/btx713>
5. Wright, E. S. DECIPHER: harnessing local sequence context to improve protein multiple sequence alignment. *BMC Bioinformatics*. 2015; 16: 322. <http://doi.org/10.1186/s12859-015-0749-z>

УДК: 579.672:579.24:579.62

Деригуз Т.В., Хачатурова А.А., Толмачева А.С., Брянцева Е.П., Пономаренко Д.Г.

АНАЛИЗ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ПЦР ПРИ ИНДИКАЦИИ БРУЦЕЛЛ В МОЛОКЕ И КИСЛОМОЛОЧНЫХ ПРОДУКТАХ

ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, Ставрополь

Бруцеллёз – опасное заболевание, требующее оперативной и высококачественной диагностики для эффективной борьбы с его распространением и своевременного лечения больных.

В последние годы на неблагополучных по бруцеллёзу территориях в Российской Федерации и мире существенно увеличилась доля случаев заболевания людей бруцеллёзом, связанные с употреблением пищевых продуктов животного происхождения, особенно, молочных.

В эпидемиологическом плане молочные продукты выступают одним из наиболее опасных факторов передачи возбудителя от животных к человеку. Несмотря на усиление контроля, риск заражения сохраняется, особенно в частных хозяйствах и среди городского населения, практикующего приобретение продукции животноводства на стихийных рынках и местах неорганизованной торговли («с рук»).

При исследовании пищевых продуктов на наличие возбудителя бруцеллёза наиболее часто используются бактериологический, биологический методы и полимеразная цепная реакция (ПЦР). Применение бактериологического и биологического методов сопряжено с длительным сроком получения результатов (до 30-60 дней), и по этой причине данные методы практически не используются для оперативного скрининга продукции животноводства на наличие бруцелл. Кроме того, чувствительность бактериологического метода при исследовании клинического материала и проб из объектов внешней среды не превышает 10^5 - 10^6 микробных клеток в миллилитре (м.к./мл).

В качестве относительно быстрого метода выявления возбудителя бруцеллёза с высокой диагностической чувствительностью (10^3 живых микробных клеток/мл) на практике применяется ПЦР. При этом в современной научной литературе практически отсутствуют данные о чувствительности ПЦР при исследовании цельного молока и кисломолочных продуктов на наличие бруцелл.

Цель исследования – изучение чувствительности ПЦР для выявления бактерий бруцелл в цельном коровьем молоке, твороге и кефире.

Объектами исследования были образцы творога, кефира и молока. Проведена искусственная контаминация объектов исследования взвесью штамма *Brucella (B.) abortus* 19ВА в концентрациях 10^3 м.к./мл, 10^4 м.к./мл, 10^5 м.к./мл, 10^6 м.к./мл. ПЦР-исследования модельных образцов проводили непосредственно после контаминации и после инкубации в течение 24 ч при $(37 \pm 0,5)^\circ\text{C}$. Исследование образцов пищевых продуктов проводили в нескольких повторях (минимум по три повтора). Для постановки ПЦР использовали «Набор реагентов для выявления ДНК бактерий *Brucella* spp. в биологическом материале и культурах микроорганизмов методом полимеразной цепной реакции с гибридизационно-флуоресцентной детекцией «АмплиСенс® *Brucella* spp.-FL» (ФСР 2009/04212, производитель ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора). Все работы проведены в соответствии с требованиями нормативных документов¹.

Анализ полученных данных показал, что наиболее низкие пороговые значения амплификации зафиксированы в образцах цельного молока, что указывает на более высокую чувствительность ПЦР при его исследовании по сравнению с кисломолочными продуктами (творог, кефир).

¹СанПин 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней» (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 28.01.2021);
МУК 3.1.7.3402-16 «Эпидемиологический надзор и лабораторная диагностика бруцеллёза». Методические указания. (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 10.11.2016)

Вместе с тем установлено, что пороговые значения амплификации образцов творога и кефира были выше, чем у молока, соответственно чувствительность метода ПЦР снижается, что вероятно связано с ингибирующим действием бактерий молочной закваски и их продуктов жизнедеятельности. Кроме того, отмечается повышение пороговых циклов в положительной ПЦР после накопления (инкубации контаминированных бруцеллами образцов при $37 \pm 0,5$ °C в течение 24 часов), что может быть связано с высоким содержанием нуклеаз в сырье и разрушением клеток бруцелл, попавших в неблагоприятную (конкурентную) среду. В концентрациях 10^3 - 10^4 м.к./мл в образцах творога и кефира ДНК бруцелл не выявлена, по причине того, что кисломолочные бактерии и их продукты жизнедеятельности могли ингибировать полимеразную цепную реакцию.

Таблица. Результаты ПЦР-исследования молока и кисломолочных продуктов, контаминированных *B. abortus* 19ВА

Наименование объекта исследования/ концентрация бруцелл (ж.м.к.)	Результаты ПЦР	
	без накопления (Ct)	с накоплением (инкубацией) 24 часа (Ct)
Молоко/ 10^3	25,6	24,4
Молоко/ 10^4	15,4	20,7
Молоко/ 10^5	11,3	18,3
Молоко/ 10^6	13,5	17,2
Творог/ 10^3	0	0
Творог/ 10^4	0	0
Творог/ 10^5	21,6	26,9
Творог/ 10^6	17,6	22,0
Кефир/ 10^3	0	0
Кефир/ 10^4	0	0
Кефир/ 10^5	21,8	28,6
Кефир/ 10^6	15,3	19,4

Таким образом, в результате исследований установлена низкая чувствительность ПЦР-метода для выявления бруцелл при исследовании проб творога и кефира. В условиях эксперимента с искусственной контаминацией бруцеллами указанных кисломолочных продуктов порог чувствительности ПЦР составил 10^5 м.к./мл, цельного молока – 10^3 м.к./мл.

Обращает на себя внимание получение отрицательных результатов ПЦР при исследовании проб творога и кефира, содержащих концентрацию бруцелл 10^3 - 10^4 м.к./мл. При этом, употребление в пищу контаминированных бруцеллами кисломолочных продуктов в указанных концентрациях с большой долей вероятности может вызвать заражение человека возбудителем бруцеллёза.

Полученные результаты указывают на необходимость комплексного исследования кисломолочных продуктов, полученных от подозрительных на заболевание бруцеллёзом животных с применением бактериологического, биологического методов и ПЦР. Применение только ПЦР при исследовании кисломолочных продуктов на наличие бруцелл может быть сопряжено с риском получения ложноотрицательного результата исследования, связанного с потенциальным ингибированием ПЦР.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Пономаренко Д.Г., Кондратьева Ю.В., Ефременко Д.В., Скударева О.Н., Транквилевский Д.В., Хачатурова А.А., Деригуз Т.В., Брянцева Е.П., Толмачева А.С., Логвиненко О.В., Ракитина Е.Л., Костюченко М.В., Тембай Т.В., Семенко О.В., Манин Е.А., Малецкая О.В., Куличенко А.Н. Заболеваемость бруцеллезом в России: анализ ситуации, нерешенные проблемы и новые угрозы. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2025; 2:29–38. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2025-2-29-38>

2. Попова А.Ю. ред. *Современные методы лабораторной диагностики инфекционных заболеваний. Учебное пособие* – М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии, 2019.

3. Литовченко Н.А., Кузьменко М.И., Григорьев К. А. Сравнительная оценка ПЦР и серологических методов в диагностике бруцеллеза у человека. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2021; (№ 3): 45-5.

УДК 579.843.1:575.25:549.35

Евтеев А.В., Водопьянов С.О.

ИССЛЕДОВАНИЕ РАСПРОСТРАНЁННОСТИ И СТРУКТУРНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ ГЕНОВ ТЕЛЛУРА У *VIBRIO CHOLERAЕ*

ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора,
г. Ростов-на-Дону

В условиях глобального увеличения устойчивости патогенных микроорганизмов к традиционным антимикробным средствам, возрастает интерес к альтернативным механизмам выживания, включая устойчивость к токсичным тяжёлым металлам. Одним из таких элементов является теллур — редкий полуметалл, обладающий выраженным антимикробным действием, активно использующийся в диагностике холерных вибрионов [1,2]. Теллур воздействует на бактерии путём индуцирования оксидативного стресса, что подтверждено в ряде исследований. Однако, несмотря на токсичность теллура, некоторые патогенные бактерии, включая штаммы *Vibrio cholerae* и *Escherichia coli*, развили механизмы устойчивости, связанные с наличием специфических генетических кластеров (например, *ter*-опероны). У устойчивых патогенов обнаружены теллур-резистентные гены, функционирующие не только как барьер против оксидативного стресса, но и способствующие выживанию в агрессивных условиях, например, при атаке макрофагов. Это заставляет переосмыслить роль таких генов не только в экологической адаптации вибрионов, но и в изменении диагностических стратегий, основанных на традиционных селективных средах [3,4]. Несмотря на сообщения об отдельных генах устойчивости к теллуру у *V. cholerae*, их распространённость, структурная консервативность и эволюционная вариабельность остаются слабо изученными. Существенным направлением исследований становится изучение генов *VC2323*, *VCA0524* и *TerC/Alx* как потенциальных молекулярных маркеров устойчивости, позволяющих повысить точность эпидемиологического типирования и мониторинга штаммов.

Цель работы – оценить частоту встречаемости и определить характерные особенности трёх генов теллууроустойчивости — *VC2323*, *VCA0524* и *TerC/Alx* — среди штаммов *V. cholerae* и других видов рода *Vibrio*.

Исследование основано на анализе 1855 полногеномных последовательностей *V. cholerae* и 155 референсных геномов других вибрионов. Поиск и аннотация целевых генов осуществлялись с применением BLASTn/BLASTp и выравниванием Clustal Omega. Функциональные и структурные особенности белков анализировались на основе данных UniProt [5].

Гены *VC2323* и *VCA0524* показали высокую степень сохранности последовательностей и аминокислотного состава у большинства исследованных видов *Vibrio*. В отличие от них, *TerC/Alx* продемонстрировал видоспецифичную изменчивость: у *V. cholerae* он выявлялся почти во всех геномах (98,5%), в то время как у других видов *Vibrio* часто отсутствовал или был представлен укороченными/мутантными формами. Особое внимание заслуживает его отсутствие у ряда ток-

сигенных штаммов, что может указывать на функциональную утрату гена в некоторых эпидеми-ческих линиях.

Два из трёх изученных генов (*VC2323*, *VCA0524*) обладают выраженной стабильностью, что предполагает их важность в сохранении устойчивости. *TerC/Alx* отличается широкой нуклеотид-ной и аминокислотной дивергенцией, что открывает перспективы его использования как маркера для молекулярной дифференциации *V. cholerae*.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Taylor D. E. Bacterial tellurite resistance. *Trends in microbiology*. 1999. Mar; 7 (3): 111-5. [https://doi.org/10.1016/s0966-842x\(99\)01454-7](https://doi.org/10.1016/s0966-842x(99)01454-7)
2. Евтеев А. В., Водопьянов С.О. Влияние соединений теллура на микроорганизмы. Перспек-тивы использования. *Вестник биотехнологии и физико-химической биологии им. Ю.А. Овчинни-кова*. 2024; 20(4):91-98.
3. Turner RJ, Weiner JH, Taylor DE. Tellurite-mediated oxidative stress: A role for glutathione and encystment in bacterial resistance. *FEMS Microbiol Lett*. 1999; 177 (2): 271-278.
4. Chasteen TG, Fuentes DE, Tantaleán JC, Vásquez CC. Tellurite: history, oxidative stress, and molecular mechanisms of resistance. *FEMS Microbiol Rev*. 2009; 33(4): 820-832.5.
5. UniProt Consortium. UniProt: the Universal Protein Knowledgebase in 2023. *Nucleic Acids Res*. 2023. Jan 6;51 (D1): D523–D531. <https://doi.org/10.1093/nar/gkac1052>

УДК 579.843.1:549.903.12:57.017.4

Евтеев А.В., Водопьянов С.О.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К ТЯЖЁЛЫМ МЕТАЛЛАМ *VIBRIO CHOLERAЕ*

ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора,
г. Ростов-на-Дону

Загрязнение окружающей среды химическими веществами, включая тяжёлые металлы (ТМ), приводит к их накоплению в природных объектах и последующему распространению по экологическим цепям, включая взаимодействие с холерными вибрионами [1].

ТМ играют двойственную роль в жизнедеятельности бактерий. Такие ТМ, как Мо, Cu, Mn, Zn, Ni, Со и Fe, необходимы для метаболизма микроорганизмов, входят в состав ферментов, включая уреазу, гидрогеназу и аргиназу. Они участвуют в клеточном сигналинге, формировании биоплёнок и выживании клеток-персистеров. В то же время, в высоких концентрациях другие ТМ, такие как Cd, Pb, Sn, Hg и Ag, оказывают токсическое действие, нарушая целостность мембран, вызывая окислительное повреждение и генерацию активных форм кислорода, что приводит к потере жизнеспособности клеток [2].

Показано, что чувствительность *Vibrio cholerae* к ТМ может быть сопряжена с антибиотикорезистентностью [3,4]. В связи с этим особую актуальность приобретает изучение чувствительности токсигенных и нетоксигенных штаммов *V. cholerae* (серогруппы O1, O139 и non-O1/non-O139) к различным ТМ.

В настоящее время оценка чувствительности вибрионов к ТМ проводится методом серийных разведений с определением минимальной ингибирующей концентрации (МИС) в жидкой среде.

Однако такие подходы не стандартизированы по концентрациям и способу учёта результатов. Кроме того, отсутствует универсальная методика, позволяющая проводить полуколичественную оценку «металлочувствительности» на плотных питательных средах¹.

В связи с этим нами предлагается модифицированный диско-диффузионный метод, адаптированный для оценки чувствительности *V. cholerae* к ТМ. Метод позволяет определять градации чувствительности штаммов к кадмию, кобальту, меди и другим металлам на основе измерения зон подавления роста.

Цель работы - провести сравнительную оценку устойчивости штаммов *Vibrio cholerae* к ряду тяжелых металлов с последующим анализом межвидовых различий.

Исследовано 23 штамма *V. cholerae* O1 (биовары El Tor, classical) и O139, выделенных из клинического материала и из окружающей среды в 1958–2023 гг. В контрольную группу включены 4 штамма *Salmonella enteritidis*, 3 штамма *Shigella sonnei* и 1 штамм *Shigella flexneri*. Оценку устойчивости проводили по отношению к кадмию, кобальту, меди и ртути.

В результате проведенного исследования разработан и апробирован метод определения тяжёлых металлов в отношении представителей рода *Vibrio*, основанный на диско-диффузионном подходе. Методика адаптирована для оценки чувствительности на плотных питательных средах и обеспечивает полуколичественную характеристику чувствительности бактерий к ТМ.

На основании разработанного подхода была охарактеризована чувствительность бактерий к ТМ для 23 штаммов *V. cholerae* различных биоваров и серогрупп (O1, O139), а также проведено сравнение с контрольными штаммами других энтеробактерий (*Salmonella enteritidis*, *Shigella sonnei*, *Shigella flexneri*). Установлены выраженные межродовые и внутривидовые различия устойчивости к ионам кадмия, кобальта, меди и ртути. Наиболее чувствительными к исследованным металлам оказались штаммы *V. cholerae*, в то время как штаммы *Salmonella* и *Shigella* демонстрировали более высокую устойчивость. Внутривидовая вариабельность у *V. cholerae* указывает на возможную связь с генетическим разнообразием и условиями изоляции.

Разработанный метод позволяет проводить воспроизводимую оценку чувствительности *V. cholerae* к тяжёлым металлам на плотных питательных средах. Установленные особенности устойчивости штаммов *V. cholerae* к тяжёлым металлам требуют дальнейшего исследования с целью выявления молекулярных и экологических факторов, влияющих на формирование резистентности. Отсутствие унифицированных методических подходов к оценке воздействия тяжёлых металлов ограничивает сопоставимость данных разных исследователей, что подчёркивает необходимость стандартизации методов и внедрения единых критериев интерпретации результатов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Wuana RA, Okieimen FE. Heavy metals in contaminated soils: a review of sources, chemistry, risks and best available strategies for remediation. *Int Scholarly Res Notices*. 2011; 1-20. <https://doi.org/10.5402/2011/402647>
2. Baker-Austin C, Wright MS, Stepanauskas R, McArthur JV. Co-selection of antibiotic and metal resistance. *Trends Microbiol*. 2006;14(4):176-82.
3. Baron S, Lesne J, Moore S, Delannoy CM, Jouan T, Pilet MF, et al. Antimicrobial susceptibility among urban wastewater and wild shellfish isolates of non-O1/non-O139 *Vibrio cholerae* from La Rance Estuary (Brittany, France). *Front Microbiol*. 2017; 8: 1637.
4. Song Y, Yu P, Li B, Pan Y, Zhang X, Cong J, et al. The mosaic accessory gene structures of the SXT/R391-like integrative and conjugative elements derived from *Vibrio* spp. isolated from aquatic products and environment in the Yangtze River Estuary, China. *BMC Microbiol*. 2013; 13: 214. <https://doi.org/10.1186/1471-2180-13-214>

¹МУК 4.2.2495-09 «Определение чувствительности возбудителей опасных бактериальных инфекций (чума, сибирская язва, холера, туляремия, бруцеллез, сальмонеллез, мелиоидоз) к антибактериальным препаратам». Методические указания (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 01.04.2009)

УДК 542.27

Ермолаева Д.Е., Мизаева И.Э., Урбан Ю.Н., Цвиркун О.В.

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ ВИРУСА КОРИ

ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н.Габричевского Роспотребнадзора, г. Москва

Важным аспектом борьбы с корью в России является молекулярно-генетический мониторинг циркулирующих диких штаммов вируса. Наряду с принятием программ ВОЗ в нашей стране периодически внедряются и пересматриваются национальные программы, ставящие своей целью контроль и элиминацию кори. Молекулярно-генетический мониторинг проводится в соответствии с программой «Элиминация кори и краснухи; достижение спорадической заболеваемости эпидемическим паротитом в РФ (2021-2025 гг.)». На сегодняшний день известно около 24 разновидностей штаммов вируса кори. По данным ВОЗ до 2017 г. циркулировало 9 штаммов, но за последние 5 лет количество доминирующих штаммов сократилось до 2: D8 и В3. Это существенно осложнило процесс лабораторного подтверждения завозного характера случаев кори [1].

Молекулярно-генетический мониторинг позволяет оценить генетический пейзаж циркулирующих вирусов, а также является критерием элиминации. Включает следующие этапы: экстракцию вирусной РНК из клинических образцов, проведение ПЦР в реальном времени, ОТ-ПЦР, электрофорез в агарозном геле, определение нуклеотидной последовательности с помощью секвенирования по Сэнгеру, депонирование полученных генетических последовательностей в международные базы данных [2]. В качестве исследуемого материала выступают клинические образцы (назофарингеальные соскобы и моча).

При проведении молекулярно-генетических исследований за 2023-2025 гг. получены данные о генетическом разнообразии вирусов кори на территории 68 субъектов РФ. Генотипировано 1064 клинических образца (448 образцов в 2023г. 426 образцов в 2024 г., 190 образцов в 2025 г.). Анализ структуры вирусной популяции в 2023 г. выявил циркуляцию генотипов В3 и D8, 99% случаев были ассоциированы с генотипом D8. В 2024 г. также доминировал генотип D8 (89% случаев). При этом доля генотипа В3 в структуре вирусной популяции возросла с 1,8% в 2023 г. до 27,1% в 2024 г. [3].

В 2024 г. 70,9% случаев кори связаны с генотипом D8 и его геноваринатами. Длительной непрерывной циркуляцией в течение проанализированного периода характеризовались вирусы линий D8 MVs/Rudaki.TJK/49.21 и D8 MVs/Patan.IND/16.19. Обе линии были широко распространены на территории всей страны, их трансмиссия сохранялась на протяжении года. При этом доля генотипа В3 в структуре вирусной популяции возросла с 29,1% в 2024 г. до 91% в 2025 г.

Молекулярно-генетический мониторинг вируса кори в 2023-2024 гг. показал преобладание генотипа D8 на территории РФ, при этом в 2024 г. отмечалось увеличение доли генотипа В3 в структуре вирусной популяции. Молекулярно-генетический мониторинг диких штаммов вирусов кори, циркулировавших на территории РФ в 2024-2025 гг. показал увеличение доли штаммов генотипа В3 в структуре вирусной популяции с 29,1% в 2024 г. до 91% в 2025 г, что может говорить о смене доминирующего генотипа. Получаемые в ходе молекулярно-генетического мониторинга данные позволяют верифицировать отсутствие эндемичной передачи, что является критерием элиминации. Таким образом, молекулярно-генетический мониторинг представляет собой неотъемлемую часть современной системы эпиднадзора за вакциноуправляемыми инфекциями.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Santibanez S., Hübschen J.M., Ben Mamou M.C., Muscat M., Brown K.E., Myers R., Donoso Mantke O., Zeichhardt H., Brockmann D., Shulga S.V., Muller C.P., O'Connor P.M., Mulders M.N.,

Mankertz A.. Molecular surveillance of measles and rubella in the WHO European Region: new challenges in the elimination phase. *Clin Microbiol Infect.* 2017 Aug; 23(8): 516-523. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2017.06.030>. Epub 2017 Jul 14. PMID: 28712666.

2. Bankamp B., Kim G., Hart D., Beck A., Ben Mamou M., Penedos A., Zhang Y., Evans R., Rota P.A.. Global Update on Measles Molecular Epidemiology. *Vaccines (Basel)*. 2024 Jul 22; 12(7): 810. <https://doi.org/10.3390/vaccines12070810>. PMID: 39066448; PMCID: PMC11281501.

3. Рубальская Т.С., Ерохов Д.В., Жердева П.Е., Мамаева Т.А., Тихонова Н.Т. Глобальное генетическое разнообразие вируса кори (Paramyxoviridae: Morbillivirus: Morbillivirus hominis): исторические аспекты и современное состояние. *Вопросы вирусологии.* 2023; 68(5): 361-371. <https://doi.org/10.36233/0507-4088-187>

УДК 577.112.083

Жиров А.М., Дементьева Е.Н., Лобач И.В., Ковалев Д.А., Кабакова М.Г.,
Белозерова О.Н.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЖИДКОСТНОЙ ЭКСТРАКЦИИ ДЛЯ УДАЛЕНИЯ ЭНДОТОКСИНА *E. COLI* ИЗ ПРЕПАРАТОВ РЕКОМБИНАНТНЫХ БЕЛКОВ

ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, г. Ставрополь

Escherichia coli играет важную роль в производстве рекомбинантных белков. Системы экспрессии, используемые в *E. coli*, обеспечивают высокий выход белка, быстрый рост, низкие производственные затраты по сравнению с другими системами экспрессии. Значительная часть одобренных терапевтических белков была произведена с помощью рекомбинантных штаммов *E. coli*.

Основным недостатком применения *E. coli* является значительное загрязнение целевых белковых препаратов эндотоксином бактерии, также известным как липополисахарид (ЛПС). Эндотоксины являются основным компонентом внешней мембраны большинства грамотрицательных бактерий, в том числе *E. coli*. Эндотоксины обычно содержат отрицательно заряженный гидрофильный гетерополисахарид (О-антиген), центральную олигосахаридную область и липид А. В водных растворах ЛПС образуют различные по размеру агрегаты массой 10-1000 кДа [1]. При введении животным или людям продуктов, загрязненных ЛПС, даже в небольших количествах (0,05–0,1 нг/мл), может возникнуть системная воспалительная реакция, приводящая к множественным патофизиологическим эффектам, таким как септический шок, повреждение тканей и летальный исход [2]. Таким образом, удаление ЛПС из белковых растворов является важной задачей в биотехнологической промышленности и клинической практике.

Цель – разработка эффективного метода удаления эндотоксина кишечной палочки из препаратов рекомбинантных белков, полученных из штаммов-продуцентов *E. coli*.

Бактериальные лизаты *E. coli* получали суспендированием в лизирующем буфере (50 мМ трис, 1 мМ ЭДТА, pH 8) бактериальной массы с последующей обработкой ультразвуком в течение 10 мин при частоте 60 кГц на ледяной бане. Не растворившиеся белки и клеточный дебрис осаждали при 15500 об/мин в течение 15 мин. Анализ содержания белков в образцах контролировали с помощью SDS-PAGE электрофореза. Концентрацию белка в пробах измеряли методом денситометрии в программе GelAnalyzer 23.1.1, в качестве стандартов концентраций использовали растворы БСА 0,1-2 мг/мл.

Экстракцию эндотоксина проводили путем добавления к 1 мл супернатанта клеточного лизата 100-500 мкл органического растворителя. Смесь перемешивали на ротационном шейкере

10 мин при 25 °С. Затем смесь центрифугировали 5 минут при 10000 об/мин. Верхний водный слой переносили в чистую пробирку и анализировали на содержание эндотоксина. Растворенный в водной фазе органический растворитель удаляли под вакуумом в течение 30 мин.

Концентрацию эндотоксина в образцах определяли с помощью набора реагентов «ALPYR Test» для проведения гель-тромб теста», чувствительность – 0,03 ЕЭ/мл.

Для экстракции бактериального эндотоксина из растворов белков было предложено использовать органические растворители с плотностью больше 1 г/см³ и низкой растворимостью в воде. Под данные требования подходят хлороформ, дихлорметан и 1,2-дихлорэтан.

Исходная концентрация эндотоксина в клеточном лизате составляла около 30000 ЕЭ/мл. При использовании всех трех растворителей эффективность удаления эндотоксина составила 99-99,9 % (концентрация эндотоксина в пробах 30-300 ЕЭ/мл) при соотношении водной и органической фазы в диапазоне от 1:1 до 5:1. В ходе оптимизации параметров водной фазы было установлено, что уменьшение pH до 7,0 и присутствие в растворе 0,5 М хлорида натрия значительно повышает эффективность удаления эндотоксина (> 99,9999 %, итоговая концентрация эндотоксина – менее 0,03 ЕЭ/мл). В то же время, наличие в водной фазе неионных ПАВ и сахарозы до 25 % не оказало значимого влияния на эффективность удаления эндотоксина.

Оценку потерь белка при удалении эндотоксина проводили на модели бычьего сывороточного альбумина (БСА) и рекомбинантного белка RibH1. Установлено, что при экстракции эндотоксина из растворов белков в 50 мМ трис, 0,5 М NaCl, 1 мМ ЭДТА, pH 7 сохраняется 94,8±5,4 % белка. Присутствие в водной фазе неионных ПАВ и 25 % сахарозы значительно сократило потери белка, в пробах сохранялось 98,6±0,7 и 98,5±1,5 % от исходного количества. При оценке влияния растворителя на потери белка было установлено, что при использовании хлороформа сохраняется 93,3±6,1 % белка, а при использовании дихлорметана и 1,2-дихлорэтана 97,2±3,2 и 97,0±3,1 % соответственно.

Таким образом, в ходе данной работы был разработан простой и эффективный способ удаления эндотоксина из препаратов рекомбинантных белков, полученных из штаммов-продуцентов *E. coli*, с эффективностью более 99,9999 % и низкими потерями целевого белка (менее 3 %).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ongkudon C. M., Danquah M. K. Analysis of selective metal-salt-induced endotoxin precipitation in plasmid DNA purification using improved limulus amoebocyte lysate assay and central composite design. *Analytical chemistry*. 2011; 83(1): 391-397.
2. Razdan S., Wang J. C., Barua S. PolyBall: A new adsorbent for the efficient removal of endotoxin from biopharmaceuticals. *Scientific reports*. 2019; 9(1): 8867.

УДК 578.522

Жирова А.А., Волынкина А.С., Ткаченко Н.О., Лисицкая Я.В.

МОЛЕКУЛЯРНАЯ ЭВОЛЮЦИЯ ВИРУСА КРЫМСКОЙ-КОНГО ГЕМОРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ЛИНИИ ЕВРОПА-1

ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, г. Ставрополь

Проблема возникновения новых геновариантов вирусов и особенности их эволюции привлекают все большее внимание. Для построения эволюционных моделей используют филогенетический анализ с определением скорости накопления мутаций и времени образования общего предка при помощи Байесовского метода. Наиболее достоверные сведения о генетическом разнообразии

и эволюции вирусов можно получить при анализе полногеномных последовательностей. Ограниченная доступность полногеномных последовательностей вируса Крымской-Конго геморрагической лихорадки (ККГЛ) затрудняла проведение филогенетических исследований. С развитием технологии высокопроизводительного секвенирования количество доступных полногеномных последовательностей вируса ККГЛ возросло. В настоящее время в базе данных GenBank насчитывается более 1400 полногеномных последовательностей вируса ККГЛ, также накоплено достаточное количество полногеномных последовательностей изолятов вируса ККГЛ из Российской Федерации.

Вирус ККГЛ — этиологический агент Крымской геморрагической лихорадки (КГЛ) — заболевания с высокой летальностью, встречающегося в Африке, Европе, Азии и на Ближнем Востоке. Геном вируса ККГЛ представлен одноцепочечной РНК негативной полярности. РНК-вирусы, как правило, характеризуются высокой скоростью накопления мутаций, из-за их полимераз, которые, в отличие от полимераз, реплицирующих ДНК, не в состоянии исправлять ошибки синтеза. Геном вирусной РНК ККГЛ состоит из малого (S), среднего (M) и большого (L) сегментов, которые кодируют белки вирусного нуклеокапсида (N), предшественников гликопротеинов (GPC и GPN) и полимеразы (L) соответственно. Сегментированные РНК-вирусы так же подвержены реассортации, что еще сильнее увеличивает изменчивость популяции вируса. В настоящее время на основании филогенетического анализа частичных и полноразмерных нуклеотидных последовательностей S сегмента генома вируса ККГЛ выделяют восемь основных генетических линий (генотипов) вируса, имеющих корреляцию с географическим местом выделения: Африка-1(I), Африка-2(II), Африка-3(III), Азия-1(IVa), Азия-2(IVb), Европа-1(V), Европа-2(VI), Европа-3(VII). Основными генотипами, циркулирующими на территории России, являются Европа-1(V) и Европа-3(VII). Штаммы вируса ККГЛ генотипа Европа-1 вызывают 99% случаев заболевания КГЛ в РФ [1-3].

Целью настоящего исследования было проведение филогенетического анализа вируса ККГЛ генотипа Европа-1 (V), оценка скорости эволюции и давления отбора на основании анализа полноразмерных геномных последовательностей.

Для проведения анализа использовались полноразмерные последовательности кодирующей области S, M и L сегментов 66 изолятов генотипа Европа-1(V) из Турции, Болгарии, Республики Косово и России, полученные из базы данных GenBank и 137 последовательностей штаммов вируса ККГЛ из РФ и Армении, секвенированных на базе Референс-центра по мониторингу за возбудителем КГЛ ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора. Множественное выравнивание нуклеотидных последовательностей проводили, используя пакет «DECIPHER» языка R (версия 4.2.2). Филогенетический анализ последовательностей проводили при помощи программы Mega 11. Филогенетические деревья строили по методу объединения ближайших соседей (Neighbor joining) по алгоритму Kimura-2. Индексы поддержки ветвей определяли перестановочным тестом (Bootstrap), вычисления проводили для 1000 повторов. Расчет скорости накопления нуклеотидных замен проводили Байесовским методом при помощи программы Beast 2.0, с использованием расслабленных логнормальных молекулярных часов при эволюционной модели GTR. Вычисления проводились для 75 миллионов (сегменты S и M) или 90 миллионов (сегмент L) поколений, а образцы деревьев отбирались каждые 1000 поколений. Значения ESS выше 200 были достигнуты по всем параметрам. Деревья были аннотированы с помощью Tree Annotator, входящего в пакет Beast, при построении финального дерева игнорировались 10% поколений с начала анализа. Оценивали воздействие отбора (тест на селекцию), вычисляя групповые средние значения соотношений частот dN/dS на сайт с использованием метода SLAC (Single Likelihood Ancestor Counting), доступного на сервере Datamonkey. Для анализа использовали полные последовательности открытой рамки считывания сегментов S, M и L.

На филогенетическом дереве по S сегменту исследуемые изоляты вируса ККГЛ линии Европа-1 сформировали 6 подгрупп: Va, Vb, Vc, Vd, Ve, в состав которых входили штаммы из России

и Армении и группу штаммов из Турции и стран Балканского полуострова. В отдельную подгруппу, обозначенную нами Ve, выделились 8 изолятов. Индекс поддержки bootstrap для генетической подгруппы Ve на филогенетическом дереве составил 93.

На филогенетическом дереве по М сегменту исследуемые изоляты вируса ККГЛ сформировали 6 подгрупп: Va, Vb, Vd, включающие российские штаммы, и 3 группы штаммов из Турции, Болгарии и Косово. В отдельную ветвь выделился штамм из Республики Армения (индекс поддержки bootstrap – 100).

На филогенетическом дереве по L сегменту исследуемые изоляты вируса ККГЛ сформировали 6 подгрупп: Va, Vb, Vc, Vd, включающие штаммы из России и Армении, и 2 группы штаммов из Турции и стран Балканского полуострова.

Скорость эволюции штаммов вируса ККГЛ генетической линии Европа-1 (V), составила $1,02 \cdot 10^{-4}$ нуклеотидных замен/на сайт/в год [HPD 95% интервал $0,7 \cdot 10^{-4} - 1,3 \cdot 10^{-4}$] при анализе нуклеотидной последовательности ORF S сегмента, $1,23 \cdot 10^{-4}$ нуклеотидных замен/на сайт/в год [HPD 95% интервал $1,0 \cdot 10^{-4} - 1,4 \cdot 10^{-4}$] при анализе нуклеотидной последовательности ORF М сегмента и $0,82 \cdot 10^{-4}$ нуклеотидных замен/на сайт/в год [HPD 95% интервал $0,68 \cdot 10^{-4} - 0,96 \cdot 10^{-4}$] при анализе нуклеотидной последовательности ORF L сегмента. Эти данные согласовываются с ранее опубликованными скоростями эволюции сегментов вируса ККГЛ [2].

Возраст генотипа Европа-1 составил 237 года [HPD 95% интервал 156–342 лет], 327 [HPD 95% интервал 260–420 лет] и 366 лет [HPD 95% интервал 298–445 лет] в результате анализа последовательностей S, М и L сегментов соответственно.

Средние групповые значения отношений частот dN/dS равны 0,0612, 0,287 и 0,0926 для S, М и L сегментов вируса соответственно. Поскольку эта величина для всех сегментов существенно меньше 1, очевидно, что вирус ККГЛ эволюционировал под действием стабилизирующего отбора, который исключает из вирусной популяции мутантные варианты. Так же отношения dN/dS существенно меньше единицы свидетельствуют в пользу возможности использования гипотезы молекулярных часов для оценки эволюции. Значение dN/dS для М сегмента вируса ККГЛ превышает значения других сегментов, что свидетельствует о более сильном влиянии естественного отбора, а близкие значения для S и L сегментов, возможно, говорят о коэволюции этих сегментов.

Выявлены 11 сайтов, находящихся под влиянием положительного отбора (методом SLAC) в последовательности М сегмента. Наибольшее их число находилось в гипервариабельной области муционоподобного домена (8 сайтов), и по 1 сайту распознаны в области сигнального пептида, неструктурного белка GP38 и поверхностного гликопротеина Gn.

Таким образом, в настоящем исследовании была оценена скорость эволюции штаммов вируса ККГЛ генотипа Европа-1 на основе анализа полногеномных последовательностей трех сегментов генома. Получены данные о среднем возрасте генотипа Европа-1, которые соответствуют ранее полученным результатам. Впервые были рассчитаны средние групповые значения отношений частот dN/dS и обнаружены свидетельства положительного отбора.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Hawman DW, Feldmann H. Crimean-Congo haemorrhagic fever virus. *Nat Rev Microbiol*. 2023; 21(7): 463-477. <https://doi.org/10.1038/s41579-023-00871-9>
2. Lukashev AN, Klimentov AS, Smirnova SE, Dzagurova TK, Drexler JF, Gmul AP. Phylogeography of Crimean Congo Hemorrhagic Fever Virus. *PLoS ONE*. 2016; 11(11): e0166744. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0166744>
3. Волынкина А.С., Куличенко А.Н. Современные методы молекулярно-генетического анализа крымской геморрагической лихорадки в системе эпидемиологического надзора. *Инфекционные болезни: Новости. Мнения. Обучение*. 2016; 1(14): 53-60

УДК 577.22, 577.23, 577.322.23, 57.034

Завалко Ф. А.¹, Свистунов А. М.^{1,2}, Полякова А. С.¹, Лазарева А.А.¹, Миков А. Н.¹,
Матюшкина Д. С.¹

ВНЕШНИЕ УСЛОВИЯ РЕГУЛИРУЮТ САМОСБОРКУ ГЛИКОЛИТИЧЕСКОГО ОЛИГОФЕРМЕНТНОГО КОМПЛЕКСА НА НАНОЧАСТИЦАХ

¹Научно-исследовательский институт системной биологии и медицины

Роспотребнадзора, г. Москва

²Московский физико-технический институт, г. Москва

Гликолиз является ключевым метаболическим процессом, присущим всем организмам, включая хемолитотрофы. По-видимому, помимо энергетической функции производства АТФ, гликолиз играет важную роль в поддержании устойчивого метаболизма в клетке [1]. Гликолиз имеет множество классических механизмов регуляции, таких как регуляция скорости синтеза и деградации фермента, изменение концентрации субстрата или фермента, аллостерическое регулирование, ковалентная модификация фермента, компартментализация фермента. Также описана регуляция гликолиза путем компартментализации и формирования метаболона – конденсата гликолитических ферментов; и перестройки белкового комплекса гликолиза в ответ на различные состояния клетки.

По-видимому, именно перестройка белковых комплексов, наряду с возможным ингибированием ферментов, является одним из основных механизмов приспособления для организмов с минимальным геномом. Установлено, что *Mycoplasma gallisepticum*, с размером генома ~700 генов (~1 миллион пар оснований), приспосабливается к изменению внешних условий без значительных изменений в основной части протеома или транскриптома [2]. Мы предполагаем, что *M. gallisepticum* изменяет режим метаболизма путем реорганизации олигоферментных комплексов, которые регулируют скорости протекания ферментативных реакций. Для некоторых организмов уже установлены и описаны механизмы приспособления к внешним условиям за счет перестройки структуры гликолитического комплекса [3-5], однако к настоящему времени полная взаимосвязь «внешние условия – структура формирующегося олигоферментного гликолитического комплекса – кинетический режим гликолиза» не была установлена.

В данной работе мы исследовали сборку олигоферментного гликолитического комплекса *M. gallisepticum* на наночастицах («гликочастицы»), с дальнейшим анализом активности полученных гликочастиц. Мы обнаружили, что в зависимости от внешних условий, конденсированный на наночастицах олигоферментный комплекс («гликочастицы») демонстрирует различную функциональную активность (различный выход продуктов реакции), т. е. демонстрирует различный отклик на внешние условия (раздражитель). По-видимому, это обусловлено различиями в структуре формирующегося комплекса. В настоящий момент описаны следующие эффекты:

- 1) Порядок конденсации ферментов имеет значение: нанесение ферментов гликолиза на наночастицы в разном порядке приводит к различным кинетическим режимам гликолиза;
- 2) Буфер для нанесения имеет значение: нанесение ферментов гликолиза на наночастицы в разных буферах приводит к различным кинетическим режимам гликолиза;
- 3) Плотность посадки ферментов имеет значение: нанесение ферментов гликолиза с разной плотностью на наночастицы приводит к различным кинетическим режимам гликолиза.

Интересно, что порядок конденсации ферментов гликолиза коррелирует с их валентностями белок-белкового взаимодействия *in vitro*, которые были обнаружены методом xL – MS (кросс-линк масс-спектрометрии).

Таким образом, в работе описан новый механизм регуляции работы олигоферментных систем, основанный исключительно на самоперестройке структуры олигоферментного комплекса под действием внешних условий. Также предложен метод анализа, позволяющий обнаружить перестройку структуры комплекса, и исследовать его функциональную активность. Также обнаружено и описано свойство самоупорядочивания олигоферментных систем за счет слабых взаимодействий.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Gu, W., Gaeta, X., Sahakyan, A., Chan, A. B., Hong, C. S., Kim, R., Braas, D., Plath, K., Lowry, W. E., & Christofk, H. R. Glycolytic metabolism plays a functional role in regulating human pluripotent stem cell state. *Cell Stem Cell*, 2016; 19(4): 476-490. <https://doi.org/10.1016/j.stem.2016.08.008>
2. Butenko, I., Vanyushkina, A., Pobeguts, O., Matyushkina, D., Kovalchuk, S., Gorbachev, A., Anikanov, N., Fisunov, G., & Govorun, V. Response induced in *Mycoplasma gallisepticum* under heat shock might be relevant to infection process. *Scientific Reports*. 2017; 7(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-017-09237-7>
3. Nemat-Gorgani, M., & Wilson, J. E. Ambiguous Behavior—A biological phenomenon of general significance? *Current Topics in Cellular Regulation*. 1980. 45-54. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-152816-4.50006-6>
4. Kohnhorst, C. L., Kyoung, M., Jeon, M., Schmitt, D. L., Kennedy, E. L., Ramirez, J., Bracey, S. M., Luu, B. T., Russell, S. J., & An, S. Identification of a multienzyme complex for glucose metabolism in living cells. *Journal of Biological Chemistry*. 2017; 292(22), 9191-9203. <https://doi.org/10.1074/jbc.m117.783050>
5. Graham, J. W., Williams, T. C., Morgan, M., Fernie, A. R., Ratcliffe, R. G., & Sweetlove, L. J. (2007). Glycolytic Enzymes Associate Dynamically with Mitochondria in Response to Respiratory Demand and Support Substrate Channeling. *The Plant Cell*. 2007; 19(11), 3723-3738. <https://doi.org/10.1105/tpc.107.053371>

УДК 616.91

Замотаева Т.Л., Черкашин Е.А., Акимкин В.Г.

СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К УСКОРЕННОЙ РАЗРАБОТКЕ ПЦР-МЕТОДИК ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НА ПРИМЕРЕ КОРИ И ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПАРОТИТА

ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, г. Москва

Корь и эпидемический паротит являются инфекциями, управляемыми средствами специфической иммунопрофилактики. В рамках реализации национальной программы «Элиминация кори и краснухи, достижение устойчивой спорадической заболеваемости эпидемическим паротитом (2021–2025 гг.)» на территории Российской Федерации поэтапно совершенствуется мониторинг заболеваемости упомянутыми инфекциями.

Согласно данным Государственного доклада, с 2023 года начался очередной подъем заболеваемости корью и эпидемическим паротитом. На рост заболеваемости существенным образом повлияло накопление когорты восприимчивых лиц в период пандемии новой коронавирусной инфекции, что обусловлено, в первую очередь, несвоевременными и неполными профилактическими и противоэпидемическими мероприятиями. Поскольку корь является вы-

сококонтагиозной антропонозной вирусной инфекцией, передающейся воздушно-капельным путем, то для ограничения распространения необходим охват вакцинацией не менее 95% населения. С учетом возможных первичных и вторичных вакцинальных неудач, вакцинацией нужно стремиться охватить до 100% населения. В 2024 году на территории Российской Федерации зарегистрировано более 22 тысяч случаев кори, показатель заболеваемости составил 15,35 на 100 тыс. населения, что в 1,72 раза выше показателей 2023 года и в 11 раз выше среднемноголетнего показателя (1,38 на 100 тыс. населения) [1]. Актуальность проблемы подчеркивают летальные случаи от кори среди непривитых – в 2024 году на территории страны было зарегистрировано 4 смерти от кори, во всех случаях это были дети. Кроме того, увеличению заболеваемости способствуют процессы миграции населения из стран, неблагополучных в плане эпидемической обстановки и охвата вакцинацией. В Европейском регионе в 2024 году число заболевших корью превысило 127 тысяч человек. В настоящее время вспышки кори регистрируются в Армении, Грузии, Азербайджане, Казахстане, Узбекистане и Турции [2]. В граничащей с Российской Федерацией Монголии за первое полугодие 2025 года число зарегистрированных случаев кори достигло 10 тысяч.

Ситуация с эпидемическим паротитом в стране также вызывает обеспокоенность медицинского сообщества. В 2024 году в Российской Федерации зарегистрировано 2811 случаев паротитной инфекции, показатель заболеваемости составил 1,92 на 100 тыс. населения, что в 2 раза превышает показатель 2023 года и в 3,5 раза превышает среднемноголетний показатель заболеваемости (0,55 на 100 тыс. населения) [1]. В отличие от кори, заболеваемость эпидемическим паротитом характеризуется неравномерным распределением по территории страны, более 80% случаев приходится на Северо-Кавказский федеральный округ. Следует также отметить, что более 40% заболевших эпидемическим паротитом – это молодые взрослые, что несет в себе как экономические, так и демографические потери, поскольку у взрослого контингента чаще встречаются осложнения в виде менингита, энцефалита, а также орхита, приводящего к мужскому бесплодию. Кроме того, мировое научное сообщество все чаще связывает соматические патологии, такие как поражение миокарда, кардиомиопатии, фиброэластоз, хронический панкреатит, нефрит, поражения зрительного нерва, полирадикулоневрит, артриты, энцефаломиелиты, болезнь Крона и даже рак яичников с перенесенным ранее эпидемическим паротитом.

В клинической практике диагнозы «корь» и «эпидемический паротит» чаще верифицируют на основании результатов серологического исследования (ИФА). Однако, антитела класса IgM в крови больных обычно появляются не ранее, чем на 3-5 сутки от появления симптомов болезни и к моменту получения результатов пациенты с легкими формами заболевания уже выздоравливают.

Цель работы – разработать современный подход к ускоренному созданию ПЦР-методик для диагностики инфекционных заболеваний и апробировать его на примере создания двух наборов реагентов для определения РНК вирусов кори и эпидемического паротита.

Материалом для исследования послужили образцы мочи и мазков со слизистой оболочки носо- и ротоглотки пациентов, госпитализированных в ГБУ РД «Республиканский центр инфекционных болезней, профилактики и борьбы со СПИДом им. С.М. Магомедова» г. Махачкала в период с мая 2023 по июнь 2025 гг. В исследование были включены пациенты от 1 до 65 лет с подтвержденным диагнозом «корь» или «эпидемический паротит». Размер выборки составил 297 человек.

При разработке ПЦР-методик в качестве мишеней были выбраны гены нуклеопротеина вирусов кори и эпидемического паротита, как наиболее консервативные части геномов данных вирусов. Разработку проводили с использованием вакцинных штаммов Л-16 и Л-3, а также клинических образцов от пациентов. Детекцию флуоресцентного сигнала проводили в режиме реально-

го времени с использованием TaqMan-зондов. РНК количественно оценивали с использованием цифровой капельной ПЦР (BioRad).

Ключевые компоненты, такие как олигонуклеотидные праймеры, зонды с флуоресцентным красителем и ферменты оказывают решающее значение на стабильность работы наборов реагентов для ПЦР-диагностики и их аналитические характеристики (чувствительность и специфичность). Неотъемлемой частью современного набора реагентов являются также генно-инженерные конструкции (плазмиды, фаги), которые содержат клонированный фрагмент гена искомого микроорганизма.

Схема ускоренной разработки ПЦР-методик включает в себя: получение информации о геноме возбудителя и сбор клинического материала, подбор и ускоренный синтез праймеров и зондов, создание генно-инженерных контролей, тестирование работы олигонуклеотидов на контрольных и клинических образцах, подбор ферментов и условий ПЦР, принятие решения об «архитектуре» будущего набора реагентов. Для ускоренного получения контрольных образцов (плазмид) была проработана схема с использованием протоколов ускоренного лигирования и быстрорастущих штаммов *E.coli*. Для ускоренного процесса твердофазного синтеза олигонуклеотидных праймеров и зондов с последующей ВЭЖХ очисткой были использованы зонды с флуорофорами FAM и HEX, поскольку синтез зондов с флуорофорами по другим каналам детекции более длителен, дорог и технологически сложен. Таким образом, современные решения в области молекулярной диагностики, секвенирования, биотехнологии и органического синтеза позволяют создавать ПЦР-методики для диагностики инфекционных заболеваний в максимально сжатые сроки только при условии локализации всех процессов в рамках одной организации.

Описанный подход был апробирован нами на примере кори и эпидемического паротита. В кратчайшие сроки нами были разработаны методики для выявления РНК данных вирусов методом обратной транскрипции и полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (ОТ-ПЦР-РВ), проведена предварительная оценка диагностических характеристик. Все клинические образцы методом ПЦР определялись как положительные, вирусная нагрузка образцов находилась в диапазоне $10^3 - 10^9$ ГЭ/мл, предел обнаружения для обеих методик составил 1 000 ГЭ/мл.

При ухудшении эпидемиологической ситуации по кори на территории Российской Федерации ПЦР-методика была оперативно доработана в набор реагентов, который в дальнейшем был зарегистрирован в качестве медицинского изделия AmpliSens® *Measles morbillivirus* (ПУ РЗН 2025_25308 от 24.04.25) в Федеральной службе по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор) и запущен в серийное производство.

Предложен современный подход, позволяющий в кратчайшие сроки разрабатывать ПЦР-методики для диагностики инфекционных заболеваний. На примере наборов реагентов для определения РНК вирусов кори и эпидемического паротита показано, что в случае необходимости возможна оперативная модернизация методики в полноценный набор реагентов, внедрение его в производственный процесс и регистрация в качестве медицинского изделия. Метод ПЦР может дополнить серологический метод и найти широкое применение на ранних этапах заболевания корью или эпидемическим паротитом, поскольку вирусная РНК в биологическом материале из респираторного тракта может детектироваться у больных уже в конце инкубационного периода до появления симптомов заболевания (таким образом появляется уникальная возможность тестирования контактных лиц в очагах), а также в продромальном периоде в случае кори (когда еще отсутствует сыпь и другие специфические клинические признаки болезни), либо в случае инapparантных форм эпидемического паротита или атипичных форм кори, тем самым улучшить процесс дифференциальной диагностики заболеваний, имеющих сходную клиническую картину. Кроме того, впервые появилась возможность для определения наличия вирусов у детей, рожденных от матерей, переболевших корью или

эпидемическим паротитом в третьем триместре беременности (за 2-3 недели до родов); поскольку в крови новорожденных детей могут присутствовать материнские антитела, использование серологических методов для подтверждения диагноза нецелесообразно.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в городе Москве в 2024 году. Государственный доклад. Москва: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2025.
2. World Health Organization: Immunization dashboard Global. Measles reported cases and incidence. Available at: <https://immunizationdata.who.int/global/wiise-detail-page/measles-reported-cases-and-incidence?CODE=Global&YEAR=> (Дата обращения: 27.06.2025).

УДК 619:579.841.95

Кабакова М.Г., Сердюк Н.С., Жаринова Н.В., Жилченко Е.Б., Белозерова О.Н.

ИЗУЧЕНИЕ АНТИБИОТИКОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ШТАММОВ *FRANCISELLA TULARENSIS*, ВЫДЕЛЕННЫХ ВО ВРЕМЯ ВСПЫШЕК 2017 И 2022 ГОДОВ В СТАВРОПОЛЬСКОМ КРАЕ

ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, г. Ставрополь

Туляремия – остро протекающая зоонозная инфекция, вызываемая грамотрицательной бактерией *Francisella tularensis*, которая обладает высокой патогенностью, способна передаваться различными путями (контактным, алиментарным, воздушно-капельным, через укусы кровососущих насекомых), что делает её потенциально опасной в эпидемиологическом отношении.

На территории Ставропольского края существует обширный и стойкий природный очаг туляремии. Из 26 административных округов Ставропольского края – 18 находятся на энзоотичной по туляремии территории, на которой постоянно регистрируются эпизоотии различной интенсивности и случаи заболевания людей [1]. В феврале-апреле 2017 г. и в ноябре 2022 г. в Петровском муниципальном округе Ставропольского края были зафиксированы вспышки туляремии [2; 3]. Осложнение эпидемической ситуации в 2017 г. связано с активизацией природного очага туляремии степного типа.

Антибиотикотерапия остаётся основным методом лечения туляремии, поэтому мониторинг антибиотикочувствительности имеет ключевое значение для выбора эффективных схем лечения и профилактики, особенно в условиях возможного изменения антибиотикорезистентного статуса возбудителя. Изучение влияния антибиотиков на возбудителя туляремии позволяет не только оценить современный уровень резистентности микроорганизма, но и обосновать подходы к этиотропной терапии в очагах заболевания, обеспечивая тем самым эффективное управление в рамках противоэпидемических мероприятий.

Цель – изучение чувствительности к антибиотикам штаммов *F. tularensis*, выделенных во время вспышек туляремии в Ставропольском крае в 2017, 2022 и 2023 годах.

Изучена чувствительность к антимикробным препаратам у 75 штаммов *F. tularensis*, изолированных в семи муниципальных округах Ставропольского края в 2017, 2022 и 2023 гг.

Антибиотикочувствительность исследуемых культур изучена диско-диффузионным методом¹. Этот метод основан на регистрации диаметра зоны подавления роста у исследуемого микроорганизма вокруг бумажного диска с антибиотиком в определенной концентрации. Образование зоны подавления роста происходит в результате диффузии антибактериального препарата из диска в питательную среду. В определенных пределах величина диаметра зоны подавления роста обратно пропорциональна величине минимальной ингибирующей концентрации антибиотика.

Для определения чувствительности или устойчивости возбудителя туляремии использовали антибактериальные препараты, применяемые для профилактики и лечения туляремии: препараты первого ряда (доксидиклин, ципрофлоксацин, стрептомицин, гентамицин, рифампицин); препараты второго ряда (амикацин, канамицин, налидиксовая кислота). Проведена оценка восприимчивости к эритромицину, служащему эталонным индикатором для *F. tularensis*.

Все изученные 75 штаммов *F. tularensis* проявляли устойчивость к эритромицину и принадлежали ко II биовару подвида *holarctica*.

В 2017 г., в Петровском муниципальном округе Ставропольского края во время вспышки в селах Донская Балка и Константиновское, были выделены 19 штаммов. Три штамма из девятнадцати, изолированные из воды разводящей сети питьевого водопровода, обладали различной резистентностью к антибиотикам, два штамма из трех были нечувствительны к стрептомицину и канамицину, а один – к налидиксовой кислоте. Шестнадцать штаммов из девятнадцати, выделенных из воды, объектов окружающей среды и грызунов, обладали чувствительностью к изученным нами антибиотикам.

После крупной вспышки в Петровском муниципальном округе в 2022 г., во время которой зарегистрировано 76 больных туляремией, было проведено эпизоотологическое обследование природного очага туляремии. В нашей работе изучена чувствительность к антибактериальным препаратам 24 штаммов из Петровского округа, изолированных в период вспышки и 17 штаммов из 6 округов Ставропольского края. У одного штамма, выделенного от больного в Петровском муниципальном округе, выявлена резистентность к антибиотикам первого и второго ряда (стрептомицину, канамицину, налидиксовой кислоте). Два штамма из Петровского и Шпаковского округов были устойчивы к налидиксовой кислоте (препарату второго ряда).

В 2023 г. эпизоотии туляремии разной степени интенсивности выявлены в 13 округах Ставропольского края. Наиболее активные эпизоотии зарегистрированы в Петровском округе. Из 15 штаммов, выделенных в этот период, четырнадцать штаммов были чувствительны к основным антибиотикам, применяемым в лечении и профилактике туляремии, а один штамм проявил устойчивость к налидиксовой кислоте.

Установлено, что 70 штаммов из 75 исследованных сохраняли высокую чувствительность к основным антибактериальным препаратам, применяемым для лечения туляремии (доксидиклин, ципрофлоксацин, стрептомицин, гентамицин, рифампицин, амикацин, канамицин, налидиксовая кислота). Пять штаммов проявляли резистентность к некоторым антибиотикам. Вместе с тем, необходим дальнейший мониторинг антибиотикочувствительности и систематическое изучение новых штаммов с целью раннего выявления возможных изменений чувствительности возбудителя, особенно в условиях изменения эпизоотологической и эпидемиологической ситуации. Полученные результаты представляют интерес для эпидемиологического надзора, планирования противоэпидемических мероприятий и обеспечения эффективности специфического лечения туляремии в Ставропольском крае.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гнусарева О.А., Сирица Ю.В., Васильева О.В., Зайцева О.А., Белова О.А., Ткаченко Н.О., Михайлова М.Е., Цапко Н.В., Волынкина А.С. Результаты лабораторного исследования объектов

¹МУК 4.2.2495-09 «Определение чувствительности возбудителей опасных бактериальных инфекций (чума, сибирская язва, холера, туляремия, бруцеллез, сап, мелиоидоз) к антибактериальным препаратам». Методические указания (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 01.04.2009)

окружающей среды при расследовании вспышки туляремии в Ставропольском крае в 2022 г. В кн.: Акимкина В.Г., ред. *Молекулярная диагностика и биобезопасность: сборник тезисов Конгресса с международным участием*. М.; 2023: 59-60.

2. Гнусарева О.А., Котенев Е.С., Волынкина А.С., Чищенко Т.И., Куличенко А.Н. Молекулярно-эпидемиологический анализ вспышки туляремии в Ставропольском крае в 2017 г. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2018; 3: 57-61.

3. Кудрявцева Т.Ю., Попов В.П., Мокриевич А.Н., Куликалова Е.С., Холин А.В., Мазепа А.В., Борзенко М.А., Пичурина Н.Л., Павлович Н.В., Носков А.К., Транквилевский Д.В., Храмов М.В., Дятлов И.А. Множественная лекарственная устойчивость клеток *F. tularensis subsp. holarctica*, анализ эпизоотологической и эпидемиологической ситуации по туляремии на территории Российской Федерации в 2022 г. и прогноз на 2023 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2023; 1:37–47. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2023-1-37-47>

УДК:616.932:579.843.1:614.7:614.4:(470+571)

Казьмина В.С., Ежова М.И., Кругликов В.Д.

АНАЛИЗ ОБНАРУЖЕНИЯ ТОКСИГЕННЫХ ШТАММОВ *V. CHOLERAЕ* В ВОДОЕМАХ РОССИИ НА ФОНЕ ЭПИДБЛАГОПОЛУЧИЯ ПО ХОЛЕРЕ

ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, г. Ростов-на-Дону

Токсигенные штаммы *Vibrio cholerae* биовара El Tor, как правило, присутствуют в водных объектах окружающей среды (ООС) во время эпидемических вспышек и последующих коротких периодов. Эта закономерность характерна как для эндемичных, так и неэндемичных по холере стран, включая Российскую Федерацию (РФ) [1]. Вместе с тем, в литературных источниках описаны случаи выделения токсигенных холерных вибрионов из водоемов в отсутствие вспышек и даже спорадических случаев холеры на близлежащих территориях.

Так, в некоторых регионах Индии сезонность вспышек холеры связывают с длительным сохранением возбудителя в водных ООС и формированием природных резервуаров инфекции на Гаити. В Бангладеш токсигенные штаммы циркулируют как во внутренних водоемах, так в прибрежных водах Бенгальского залива [1].

Целью данной работы явился анализ данных по обнаружению токсигенных штаммов *Vibrio cholerae* в водных ООС в РФ на фоне отсутствия зарегистрированных больных (вибриононосителей) холерой.

Материалами исследования явились данные референс-центра по мониторингу за холерой и данные литературных источников.

В России и бывшем СССР в прошлом столетии, когда имели место эпидемии холеры наблюдалось выделение токсигенных штаммов холерных вибрионов из проб клинического материала и из ООС. Однако с 2000 г. по настоящее время их выделение из водоемов стало крайне редким событием, возможно, в связи с отсутствием эпидемических вспышек. На фоне эпидблагополучия по холере заносы *ctx+* штаммов *V. cholerae* в ООС носили единичный характер, а завозные спорадические случаи холеры, благодаря своевременной изоляции больных, не сопровождались дальнейшим распространением инфекции. Последняя локальная вспышка холеры, связанная, в том числе, с обнаружением возбудителя в водных ООС, имела место в г. Казани в 2001 г., в это же время возбудители обнаруживались в сточных водах и открытых водоемах города. С 2000 г.

токсигенные изоляты холерных вибрионов встречались в ООС изредка на фоне ежегодного выделения нетоксигенных штаммов [1]. В частности, в г. Ростове-на-Дону из речной воды за период с 2000 г. по 2014 г. было выделено всего 6 *ctx+* штаммов *V. cholerae*: три в 2001 г. и по одному в 2000 г., 2003 г. и 2014 г. В Ростовской области (г. Таганрог) из морской воды был изолирован один штамм в 2011 г. [1]. Из всех остальных регионов РФ только в г. Санкт-Петербурге из речной воды был выделен токсигенный штамм *V. cholerae* в 2005 г. [1]. Еще два изолята из морской воды обнаружили в Ялте в 2010 г. [2]. Все эти штаммы различались по наборам основных критериев эпидемической значимости (аллели генов *ctxB*, *tcpA*, *rtxA*, структура острова пандемичности VSP-II): штамм 2000 г. являлся «прототипным» Эль Тор (*ctxB3 tcpAelt*, *rtxA1*, интактный VSP-II); штаммы 2001, 2003, 2005 и 2010 гг. были представителями «первых геновариантов», отличавшихся от прототипных только заменой аллеля *ctxB3* на *ctxB1*, тогда как штаммы 2011 и 2014 гг. относились к «предгаитянской» группе (*ctxB1 tcpACIRS*, *rtxA4*, VSP-IIΔ0495-0512 п.н.) [1]. В последующие девять лет *ctx+* штаммы *V. cholerae* в ООС в РФ не встречались, и только в 2023 г. из воды реки Темерник на территории г. Ростова-на-Дону был выделен токсигенный штамм – представитель «первых геновариантов» [3]. Ситуация повторилась в следующем, 2024 г., когда были выделены еще два штамма, идентичных изоляту 2023 г., причем один – из той же точки забора, второй – из близлежащей в реке Темерник [4]. Референс-центром по мониторингу за холерой было сделано предположение, что эти изоляты связаны с независимыми заносами, однако регистрировалось выделение из той же точки близкородственного токсигенного штамма *V. cholerae* в 2025 г. Он относился к тому же клональному комплексу, что и три первых, образуя отдельную ветвь кластера, включавшему штаммы холерных вибрионов, изолированных в Дагестане в 1994 г. Выделение близкородственных штаммов в течение последних трех лет подряд из одного и того же источника позволяет с большой долей вероятности предположить, что они сохраняются в окружающей среде, например, в органических биопленках на внутренних поверхностях канализационных труб, откуда попадают в водоем. Не исключены несанкционированные врезки в трубы ливневой канализации со сбросом в ливневые стоки и последующим смывом потоком ливневых вод. Из ряда литературных источников известно, что сточные воды служат благоприятной средой для размножения и длительного сохранения холерных вибрионов, а попадание стоков в водоем приводит к его контаминации. В ходе мониторинговых исследований в г. Ростове-на-Дону было установлено, что все токсигенные штаммы *V. cholerae* O1 серогруппы были выделены непосредственного после ливней.

Токсигенные холерные вибрионы, выделяемые из ООС в России, первоначально имели завозное происхождение, но выявить источник инфекции не представлялось возможным, поскольку в текущем столетии они выделялись на фоне эпидемического благополучия по холере. Согласно данным биоинформационного анализа, все они относились к типичным штаммам Эль Тор, «первым геновариантам» или, реже, к «предгаитянской группе». Интересно, что в зарубежных публикациях, где проводился анализ полногеномного секвенирования, токсигенные изоляты *V. cholerae* из водных ООС оказывались представителями этих же групп. В РФ отмечены только единичные случаи их обнаружения без последующего выделения из тех же и других стационарных точек, что указывает на скорую элиминацию. Исключение составили лишь изоляты 2023 – 2025 гг. [4,5], и будут ли представители данного клонального комплекса выделяться впредь, покажут результаты мониторинговых исследований. Референс-центром по мониторингу за холерой было показано, что в настоящее время такие штаммы обладают низким эпидемическим потенциалом в отличие от «гаитянских» и «постгаитянских», которые ни разу не были изолированы из водных ООС. Лишь немногие из них сохраняют способность к экспрессии генов холерного токсина, такие как штаммы 2011 г. и 2014 г., тогда как у изолятов 2010 г. (Ялта) и 2023 г. (г. Ростов-на-Дону) эта способность была снижена, согласно данным биоинформационного анализа. По данным литературных источников у изолятов 2010 г., возможно, это связано с делециями в гене глобального регулятора *toxR*, одна из которых привела к формированию преждевременного стоп-кодона [2], другая

– к укорочению гена на 12 п.н. (без сдвига рамки считывания), что в обоих случаях повлияло на функциональность продукта трансляции холерного токсина СТ. В этой связи, на примере токсигенных штаммов из воды (г. Ялта, 2010 г.), можно предположить, что штаммы со сниженным патогенетическим потенциалом могут определенное время сохранять жизнеспособность в водной среде, так как тратят меньше ресурсов на поддержание энергозатратных патогенных механизмов, что способствует их персистенции и может давать адаптивное преимущество.

Таким образом, обнаружение в водных ООС токсигенных штаммов *V. cholerae* на фоне эпидемического благополучия по холере на территориях РФ, по всей видимости, связано с механизмами адаптации таких изолятов, позволяющими им выживать в условиях водной среды, в том числе, посредством мутаций, снижающих токсинопродукцию данных штаммов. Изучение этих вопросов является дальнейшим направлением исследований, результаты которых, вероятно, помогут понять механизмы сохранения и переживания возбудителя холеры в природных условиях.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Monakhova E.V., Ghosh A., Mutreja A., Weill F.-X., Ramamurthy T. Endemic Cholera in India and Imported Cholera in Russia: What is Common? *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii*, 2020; (3):17–26. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2020-3-17-26>
2. Смирнова Н.И., Агафонов Д.А., Щелканова Е.Ю., и др. Структурные и функциональные изменения генома авирулентных штаммов *Vibrio cholerae* биовара Эль Тор *ctxA+tcpA+*. *Молекулярная генетика, микробиология и вирусология*. 2020; 38(3): 108-119. <https://doi.org/10.17116/molgen202038031108>
3. Монахова Е.В., Кругликов В.Д., Водопьянов А.С., Краснов Я.М., Катышев С.Д., Шарапова Н.А., Алексеева Л.П., Меньшикова Е.А., Евдокимова В.В., Ежова М.И., Носков А.К. Характеристика СТХ+ штамма *Vibrio cholerae* O1, выделенного в 2023 г. из реки Темерник в Ростове-на-Дону. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2024; (2):118-124. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2024-2-132-139>
4. Кругликов В.Д., Гаевская Н.Е., Монахова Е.В., Москвитина Э.А., Агафонова В.В., Савина И.В., Подойницына О.А., Селянская Н.А., Водопьянов А.С., Дуванова О.В., Меньшикова Е.А., Ежова М.И., Шипко Е.С., Евтеев А.В., Казьмина В.С., Бодрая П.В., Сокиркина Е.Н. Анализ особенностей эпидемиологической ситуации по холере в 2024 г. в мире, в Российской Федерации и прогноз ее развития на 2025 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2025; (1): 35-47. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2025-1-35-47>
5. Попова А.Ю., Носков А.К., Ежлова Е.Б., Кругликов В.Д., Монахова Е.В., Чемисова О.С., Лопатин А.А., Иванова С.М., Подойницына О.А., Водопьянов А.С., Левченко Д.А., Савина И.В. Эпидемиологическая ситуация по холере в Российской Федерации в 2023 г. и прогноз на 2024 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2024; (1): 76-88. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2024-1-76-88>

УДК 579.852.11

Калинин А.В., Котенева Е.А., Цыганкова О.И.

ОСОБЕННОСТИ ГЛИКОЛИТИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ ВОЗБУДИТЕЛЯ СИБИРСКОЙ ЯЗВЫ И ПОЧВЕННЫХ БАЦИЛЛ

ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, г. Ставрополь.

Штаммы *B. anthracis*, выделенные в ходе вспышки инфекции, далее подвергаются многократным пассажам на питательных средах и биопробных животных в лабораторных условиях. Длительное воздействие и/или смена селекционирующих факторов может вести к появлению и накоплению в популяции штамма отдельных особей, отличающихся по ряду свойств от типичного фенотипа вирулентных штаммов. Изучение фенотипических свойств штаммов сибиреязвенного микроба показывает значительную вариабельность признаков и свойств, требующих разностороннего изучения и сравнения не только внутри гетерогенной популяции *B. anthracis*, но и с сапрофитами рода *Bacillus*, что обусловлено схожестью экологических ниш и близким генетическим родством данных бактерий. Важной характеристикой, показывающей способность бактерий к активной жизнедеятельности в определенных условиях, является их способность утилизировать доступные углеводы. Согласно литературным данным штаммы *B. anthracis* ферментируют глюкозу, фруктозу, мальтозу, левулезу, трегалозу, декстрин, крахмал с образованием кислоты без газа, на средах с глицерином и салицином наблюдается слабое и позднее кислотообразование, арабиноза, рамноза, манноза, лактоза, раффиноза, иннулин, маннит, дульцит, сорбит, инозит не разлагаются [1]. Современные данные показывают, что именно углеводный метаболизм патогенов является основой для их успешной адаптации к макроорганизму в процессе инфекционного процесса [2].

Цель исследований – изучение и сравнительный анализ гликолитических профилей штаммов *B. anthracis* и представителей почвенных сапрофитов рода *Bacillus*.

В работе использовали штаммы *B. anthracis* 81/1, 1284, 15/47,25/71, 219/6, 1342, а также 1С0, 140Р, 14-41, 228, 12-16 и их варианты с разными фенотипическими свойствами: капсулообразованием (не образующие капсулу на специальных средах в атмосфере повышенного содержания углекислого газа, или синтезирующие капсулу на обычных питательных средах в атмосфере воздуха), не проявляющие токсинообразования на среде СОПЭК, неспособные к прорастанию спор на минимальной питательной среде или на средах с бикарбонатом в условиях повышенного содержания углекислого газа, отличающиеся слабой протеолитической активностью, не способные лизировать отмытые эритроциты барана, обладающие лецитиназной активностью, резистентные к литическому действию специфических бактериофагов) и разным плазмидным составом, а также штаммы почвенных сапрофитов рода *Bacillus*: *B. asahii*, *B. atrophaeus*, *B. firmus*, *B. cereus*, *B. mojavenensis*, *B. horneckiae*, *B. idriensis*, *B. licheniformis*, *B. marisflavi*, *B. sonorensis*, *B. siamensis*, *B. subtilis*, *B. sporothermodurans*.

Гликолитический профиль штаммов определяли с помощью тестов API 50 CH, панель которых позволяет выявлять ферментацию следующих углеводов: глицерина, эритритола, D-арабинозы, L-арабинозы, D-рибозы, D-ксилозы, L-ксилозы, D-адонитола, метил-βD-ксилопиранозида, D-галактозы, D-глюкозы, D-фруктозы, D-маннозы, L-сарбозы, L-рамнозы, дульцитола, инозита, D-маннита, D-сорбита, метил-αD-маннопиранозида, метил-αD-глюкопиранозида, N-ацетилглюкозамина, амигдалина, арбутина, эскулина, салицина, D-целлобиозы, D-мальтозы, D-лактозы, D-мелибиозы, D-сахарозы, D-трегалозы, инулина, D-мелецитозы, D-раффинозы, крахмала, гликогена, ксилита, гентиобиозы, D-туранозы, D-гликсозы, D-таганозы, D-фукозы, L-фукозы, D-арабита, L-арабита, калия глюконата, калия 2-кетоглюконата, калия 5-кетоглюконата.

Согласно инструкции к набору готовили взвесь исследуемых 20-часовых культур (с LB-агара) оптической плотностью 2 единицы МакФарланда в среде API 50 CHB/E. Взвесь вносили в соот-

ветствующие стрипы, инкубировали при 30 °С. Положительные результаты учитывали по изменению красного цвета среды на желтый (с эскулином - на черный) после 24 и 48 ч. инкубации.

Для штаммов *B. anthracis* наиболее значимыми оказались результаты тестов с крахмалом, гликогеном, D-туранозой и глюконатом калия. Все культуры сибиреязвенного микроба, имеющие фенотип $\text{Cap}(\text{CO}_2)^+(\text{O}_2)^+\text{Tox}^+\text{ProtA}^+\text{Hly}^+\text{Lec}^-\text{Trp}^+$ и одинаковый *can*SNP-генотип (A.Br 008/009), характерный для высоковирулентных штаммов, проявляли выраженную гидролитическую активность по отношению к крахмалу и гликогену, слабую по отношению к туранозе, и не расщепляли глюконат калия. Штаммы *B. anthracis* с фенотипами $\text{Cap}(\text{CO}_2)^+(\text{O}_2)^+\text{Tox}^-\text{ProtA}^-\text{Hly}^-\text{Lec}^-\text{Trp}^-$ и $\text{Cap}(\text{CO}_2)^-(\text{O}_2)^-\text{Tox}^-\text{ProtA}^-\text{Hly}^-\text{Lec}^-\text{Trp}^-$ имели *can*SNP-генотип (B.Br 001/002), характерный для штаммов со сниженной вирулентностью и наиболее отличающиеся от аналогичных характеристик предыдущей группы, не гидролизуют крахмал, гликоген и туранозу, выявляя слабую активность по отношению к глюконату калия. Отсутствие одной или обеих плазмид не влияло на гликолитический профиль исследованных штаммов *B. anthracis*. Еще 3 субстрата: D-рибоза, D-глюкоза, D-фруктоза гидролизуются всеми культурами, но при этом наряду с четко положительными результатами (желтый цвет), у некоторых штаммов результат был сомнительный (переход цвета среды из красного в оранжевый). Результаты ферментации глицерина и метил- α D-глюкопиранозиды у большей части штаммов были отрицательные (5 штаммов); у остальных наблюдалось изменение цвета среды в сторону оранжевого, не позволявшее, однако, считать результат положительным. Причиной изменения ферментативной активности у штаммов *B. anthracis* разных генетических линий являются мутации в генах *amyS* и *gntK*, приводящие к появлению преждевременных стоп-кодиров, которые вызывают потерю ферментативной активности и, таким образом, могут объяснять наблюдаемые фенотипические различия между штаммами подгрупп A1 и B2 [3].

Результаты исследования углеводного метаболизма, показали четкое разделение культур *B. cereus* и *B. anthracis* по отсутствию ферментации D-мальтозы у *B. cereus*. Из 49 углеводов для штаммов сибирской язвы с разными фенотипическими и генотипическими признаками общими и однозначно положительными по ферментации были только 5 углеводов: N-ацетилглюкозамин, эскулин, D-мальтоза, D-сахароза и D-тригалаза. Отсутствие одной или обеих плазмид не повлияло на гликолитический профиль исследованных штаммов сибирской язвы. Среди почвенных сапрофитов рода *Bacillus*, выделялась клада *subtilis*, характеризующуюся наибольшим количеством ферментируемых углеводов, особенно выделяется *B. mojavensis* демонстрирующий полную способность к ферментации практически всех исследованных углеводов. Также из всей выборки почвенных бактерий, только *B. idriensis* показал способность ферментировать N-ацетилглюкозамин.

Таким образом, полученные результаты исследований подтверждают значительную вариабельность фенотипических и генетических свойств возбудителя сибирской язвы и выявляют выраженную корреляцию фенотипа штаммов и основанной на нем принадлежности к группам патогенности *in vitro* (при исключении влияния плазмидного состава) с определенными SNP-генотипами. Отсутствие одной или обеих плазмид не влияло на гликолитический профиль исследованных штаммов *B. anthracis*.

Непосредственное значение отсутствия у штаммов из группы со сниженной вирулентностью *in vitro* способности утилизировать в качестве субстрата крахмал и гликоген для различий в биологических свойствах штаммов сибиреязвенного микроба требует более детального изучения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бургасов П.И., Рожков Г.И. *Сибиреязвенная инфекция* М., Медицина 1984.
2. Chang J.D., Vaughan E.E., Liu C.G. et al. Metabolic profiling reveals nutrient preferences during carbon utilization in *Bacillus* species. *Scientific Reports* [Internet]. 2021 Dec 13 [cited 2023 Sep 18]; 11 (1): 23917.
3. Sylvestre P., Moya M., Haustant M. et al. Carbohydrate metabolism differences between subgroup A1 and B2 strains of *Bacillus anthracis* as assessed by comparative genomics and functional genetics. *Appl Environ Microbiol* [Internet]. 2009; 75(17): 5727-8.

УДК: 616-092.9

Киселева Н.О., Брюхова Д.Д., Наумова К.В., Пятидесятникова А.Б.

ИЗУЧЕНИЕ ИММУНОГЕННЫХ СВОЙСТВ АГАРОВОЙ И БИОПЛЕНОЧНЫХ КУЛЬТУР ШТАММОВ *FRANCISELLA TULARENSIS* ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ИНФЕКЦИОННОМ ПРОЦЕССЕ

ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт
Роспотребнадзора, г. Иркутск

Туляремия – зоонозная природно-очаговая инфекция, циркулирующая в природных очагах, способная вызывать вспышки заболевания среди животных и людей [1]. Возбудитель *Francisella tularensis* является высоковирулентным микроорганизмом, заражающая доза которого для человека составляет 10 микробных клеток (м.к.). Причина такой высокой патогенности возбудителя до настоящего времени не до конца выяснена [2-4]. Многие ученые считают, что более 80 % инфекционных заболеваний сопровождаются образованием биопленок, которые предохраняют микробную клетку от воздействия антибактериальных веществ, антибиотиков, антисептиков и иммунокомпетентных клеток [5]. Таким образом, образование биопленок можно расценивать, как один из факторов патогенности. Возбудитель туляремии, будучи внутриклеточным паразитом с высокой выживаемостью в фагоцитах, дополнительно усиливает свою патогенность благодаря способности к формированию биопленок. В связи с этим изучение роли бактериальных биопленок в инфекционном процессе является актуальным направлением исследований.

Цель исследования – сравнительная оценка иммуногенных свойств биопленочных и агаровых культур штаммов *F. tularensis*, а также выявление патологических изменений в органах и тканях биомоделей при экспериментальном инфекционном процессе.

В работе использовали беспородных белых мышей (n=50) и перитонеальные макрофаги морских свинок. Объектом исследования служили агаровые и биопленочные культуры штаммов возбудителя туляремии (*F. tularensis* И-163, *F. tularensis* И-250, *F. tularensis* subsp. *novicida* И-384, *F. tularensis* И-385, *F. tularensis* 15В НИИЭГ и *F. tularensis* И-384). Оценка фагоцитарной активности перитонеальных макрофагов определяли по фагоцитарному числу (ФЧ) – среднему количеству поглощенных (прикрепившихся) бактерий на один макрофаг, которое рассчитывали по формуле: $ФЧ = (\sum КМ) / 50М$, где $\sum КМ$ – сумма бактериальных клеток, прикрепившихся к 50 макрофагам; 50М – число учтенных макрофагов. Процент выживаемости (ПВ) и среднюю продолжительность жизни (СПЖ) экспериментальных животных определяли по показателям павших животных. Для изучения патологоанатомических изменений анатомический материал (селезенка, регионарный лимфатический узел, печень) взвешивали и рассчитывали массовый коэффициент (МК), как процентное отношение массы органа к массе тела животного по формуле: $МК = (m_o / (m_T) \times 100 \%$, где: m_o – масса органа, m_T – масса тела животного. Работа проводилась в соответствии с СанПиНом 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней» и Директивой Европейского парламента и Совета Европейского Союза 2010/63/ЕС от 22.09.2010 г. о защите животных, используемых для научных целей. Исследование одобрено локальным этическим комитетом института (протокол № 7 от 15.11.2021 г.). Статистическую обработку полученных данных осуществляли с использованием пакета программ Microsoft Excel. Достоверность оценивали с использованием t-критерия Стьюдента и U-критерия Манна-Уитни.

При оценке фагоцитарной активности макрофагов в отношении вирулентных штаммов *F. tularensis* И-163 и *F. tularensis* И-250 статистически значимых различий не выявлено (3,5 м.к. и 3,7 м.к. соответственно). Бактерии штамма *F. tularensis* И-385 оказывают статистически значимо ($p < 0,05$) меньшее влияние на фагоцитарную активность макрофагов (в 1,6 раз и 1,7 раза по

сравнению с *F. tularensis* И-250 и *F. tularensis* И-163 соответственно). Сравнительный анализ ФЧ при взаимодействии макрофагов с *F. tularensis* 15В выявил снижение показателей в 1,4 раза по сравнению с *F. tularensis* И-384. Следует также отметить, что наиболее выраженные деструктивные действия оказывают бактерии штаммов *F. tularensis* И-163, *F. tularensis* И-250 и *F. tularensis* И-385: процент разрушенных макрофагов составил $47,0 \pm 6,8 \%$, $36,0 \pm 6,3 \%$, и $28,0 \pm 4,9 \%$ соответственно. Биопленочная культура также вызывает снижение ФЧ и увеличение процента разрушенных макрофагов, наибольшее их число выявлено при взаимодействии с 7-ми суточной культурой *F. tularensis* И-163, что в 1,7 раз ($p < 0,05$) выше по сравнению с агаровой культурой. Важно отметить, что при контакте фагоцитов с биопленочными культурами *F. tularensis* 15В и *F. tularensis* subsp. *novicida* И-384, в отличие от агаровых культур этих штаммов, деструктивные изменения выявлены.

При инфекционном процессе, вызванном агаровыми культурами штаммов *F. tularensis* 15В и *F. tularensis* И-384 ПВ составил 100 %, СПЖ – 21 сутки (сроки наблюдения). При введении животным 7-суточных биопленочных культур *F. tularensis* 15В и *F. tularensis* И-384 ПВ = 0 % и ПВ = 10 % соответственно.

Установлены более выраженные патологоанатомические изменения при инфицировании экспериментальных животных биопленочными культурами штаммов *F. tularensis* 15В НИИЭГ и *F. tularensis* И-384 по сравнению с агаровыми культурами этих штаммов. Так, отмечается увеличение в 1,2 раза МК печени при введении биопленочных культур *F. tularensis* 15В и в 1,6 раз *F. tularensis* И-384 по сравнению с агаровыми культурами этих же штаммов ($p < 0,05$).

Таким образом, в ходе исследования получены данные о деструктивном влиянии биопленочных культур *F. tularensis* на функциональную способность макрофагов. Сравнительный анализ выживаемости и патологоанатомических изменений в органах и тканях биомоделей, инфицированных биопленочными культурами, выявил повышение вирулентных свойств 7-ми суточной биопленочной культуры всех исследованных штаммов *F. tularensis*, что сопровождалось существенным снижением показателей ПВ и СПЖ. Увеличения МК печени белых мышей при инокуляции биопленочной культурой указывает на повышение токсического эффекта вводимой культуры по сравнению с агаровой. Вместе с тем, для раскрытия механизмов патогенных свойств штаммов *F. tularensis*, выращенных в условии биопленкообразования, необходимы дальнейшие исследования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Демидова Т.Н., Алешо Н.А., Михайлова Т.В., Семихин А.С. Туляремия. М.: ФГБУ «НИИЦЭМ»; 2020
2. Ellis J., Oyston C.F., Grenn M., Titball R.W. Tularemia. *Clin. Microbiol. Rev.* 2002; 15(4): 631-646. <https://doi.org/10.1128/cmr.15.4.631-646.2002>
3. Sjostedt A. Virulence determinants and protective antigens of Francisella tularensis. *Curr. Opin. Microbiol.* 2003; 6(1): 66-71. [https://doi.org/10.1016/s1369-5274\(03\)00002-x](https://doi.org/10.1016/s1369-5274(03)00002-x)
4. Бугоркова С.А., Филимонова Д.Г. Оценка тяжести течения экспериментальной туляремииной инфекции по ряду морфометрических характеристик. *Проблемы особо опасных инфекций.* 2013;(2):49-53. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2013-2-49-53>
5. Хрянин А.А. Биопленки микроорганизмов: современные представления. *Антибиотики и химиотерапия.* 2020; 65(5-6): 70-77. <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2020-65-5-6-70-77>

УДК:579.841.95:575.25:(470+571)

Ковалевич А.А., Писанов Р.В., Водопьянов А.С., Сорокин В.М., Симакова Д.И.,
Махмудов Р.С.

ПЕРВОЕ ОБНАРУЖЕНИЕ *FRANCISELLA PERSICA* В РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ И ЛУГАНСКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКЕ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора,
г. Ростов-на-Дону

В последние годы отмечено значительное увеличение числа научных работ, посвящённых обнаружению микроорганизмов, генетически близких к возбудителю туляремии – *Francisella tularensis*. Подобные находки всё чаще регистрируются в разных регионах планеты, особенно при исследовании образцов окружающей среды, таких как фильтраты воды и пробы воздуха. В этих материалах было выявлено множество новых видов, которые могут быть ошибочно приняты за возбудителя туляремии [1].

В современной диагностике особо опасных инфекций (ООИ) всё шире используются молекулярно-генетические методы, среди которых особое место занимает полимеразная цепная реакция (ПЦР). Благодаря высокой чувствительности и специфичности этот метод позволяет оперативно выявлять наличие генетического материала возбудителей – ДНК или РНК – в исследуемых образцах. В подавляющем большинстве случаев разработанные ПЦР-тесты нацелены на обнаружение одного или нескольких строго определённых патогенов [2].

Современные молекулярные технологии открывают новые возможности в исследовании микроорганизмов, особенно в ситуациях, когда необходимо одновременно обнаружить и определить состав всех присутствующих в образце бактерий, вирусов и других патогенов – как уже известных, так и ранее не описанных. Одним из наиболее перспективных подходов в этой области является метагеномное секвенирование, не требующее предварительного культивирования возбудителей. Этот метод находит применение при диагностике инфекционных заболеваний, включая ООИ [3].

В ряде ранних исследований выделяемые из окружающей среды изоляты микроорганизмов зачастую получали неточные или противоречивые таксономические характеристики. Некоторые авторы пытались отнести их к уже известным родам, не учитывая существующие генетические и фенотипические различия, тогда как другие предлагали альтернативные классификации, что приводило к определённой путанице в систематике этих штаммов. Подобная неоднозначность отражает сложность идентификации данных микроорганизмов и подчёркивает необходимость применения новых молекулярно-генетических подходов для их точного определения и таксономической оценки [4].

Целью работы являлось использование таргетного метагеномного анализа для обнаружения ДНК семейства *Francisellaceae* в полевом материале.

Пробы полевого материала были получены из центра индикации возбудителей инфекционных болезней I-II групп патогенности ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора. Полимеразная цепная реакция осуществлялась с использованием авторского набора праймеров для проведения метабаркодирования проб полевого материала на наличие ДНК семейства *Francisellaceae*. Секвенирование осуществлялось на платформе MinION (Oxford Nanopore Technologies) с проточной ячейкой FLO-MIN114 по протоколу Rapid Barcoding Sequencing (SQK-RBK004). Кластерный анализ и построение дендрограммы проводили по методу UPGMA.

Ген 16S-РНК является наиболее часто используемой мишенью для проведения метагеномных исследований, однако его использование, как правило, позволяет определять лишь род или

семейство микроорганизмов, но не обеспечивает точной видовой идентификации [5]. В связи с этим, нами проведён биоинформатический анализ референсных геномов 17 видов семейства *Francisellaceae*, позволивший выявить ген *sucD*, кодирующий альфа-субъединицу сукцинил-КоА-лигазы, который может быть использован для идентификации представителей семейства *Francisellaceae*. Его вариабельная область способствует разделению видов внутри этого семейства с помощью филогенетического анализа. При этом у штаммов других видов бактерий данный ген отсутствует, что было подтверждено ресурсом NCBI BLAST, и является видоспецифичным для представителей семейства *Francisellaceae*, геномы которых доступны на данный момент в базе данных NCBI, что облегчает проведение анализа.

По результатам проведённого исследования среди 82 проб полевого материала в 6 была обнаружена ДНК *Francisella persica*. Результаты анализа с использованием базы данных NCBI, подтвердили принадлежность целевой последовательности к виду *Francisella persica*. Все положительные пробы были выделены из эктопаразитов — клещей вида *Dermacentor reticulatus*, которые, согласно литературным данным, не являются основным переносчиком этого микроорганизма [4]. При этом, 5 образцов были собраны на территории Луганской Народной Республики, 1 образец – на территории г. Ростова-на-Дону в рамках зооэнтомологического мониторинга. Ранее в литературе не встречалось сообщений о том, что в данном регионе были выделены какие-либо другие микроорганизмы из семейства *Francisellaceae*, кроме *Francisella tularensis*. Полученные результаты открывают новые перспективы для изучения потенциально патогенных микроорганизмов, представляющих угрозу для здоровья населения. Таким образом, не вызывает сомнения необходимость поиска природных очагов, а также возможных путей распространения бактерий семейства *Francisellaceae* в различных экологических системах.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кудрявцева Т.Ю., Попов В.П., Мокриевич А.Н. и др. Генетическое разнообразие семейства *Francisellaceae*, анализ ситуации по заболеваемости туляремией на территории Российской Федерации в 2021 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2022; (1): 6-14. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2022-1-6-14>
2. Kingry L., Sheldon S., Oatman S., et al. Targeted metagenomics for clinical detection and discovery of bacterial tick-borne pathogens. *Journal of clinical microbiology*. 2020; 58(11): 10-1128. <https://doi.org/10.1128/jcm.00147-20>
3. Васильева О.В., Ульшина Д.В., Волынкина А.С., Писаренко С.В., Сирица Ю.В., Гнусарева О.А., Яценко Н.А., Куличенко А.Н. Опыт применения метода метагеномного секвенирования по фрагментам гена 16S рРНК для детекции и идентификации возбудителей природно-очаговых инфекций. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2025; (2): 201-12. <https://doi.org/10.36233/0372-9311-629>
4. Larson M.A., Nalbantoglu U., Sayood K., Zentz E.B. et al. Reclassification of *Wolbachia persica* as *Francisella persica* comb. nov. and emended description of the family *Francisellaceae*. *International journal of systematic and evolutionary microbiology*. 2016; 66(3): 1200-05. <https://doi.org/10.1099/ijsem.0.000855>
5. Семенов М. В. Метабаркодинг и метагеномика в почвенно-экологических исследованиях: успехи, проблемы и возможности. *Журнал общей биологии*. 2019; 80(6): 403-17.

УДК 616.98:612.017.3:579.6

Коняева О.А., Волынкина А.С., Шкарлет Г.П.

ВЛИЯНИЕ ВОЗРАСТА НЕОНАТАЛЬНЫХ МЫШИНЫХ МОДЕЛЕЙ НА ПОКАЗАТЕЛИ ВИРУЛЕНТНОСТИ ПРИ ИНФИЦИРОВАНИИ ВИРУСОМ КРЫМСКОЙ-КОНГО ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ

ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, г. Ставрополь

Вирус Конго-Крымской геморрагической лихорадки (ККГЛ) представляет собой значительную угрозу для общественного здоровья в эндемичных регионах, с коэффициентом летальности до 30 % [1; 2]. Несмотря на значительный прогресс в изучении этого патогена, многие аспекты его взаимодействия с организмом хозяина остаются недостаточно исследованными. В рамках работы Референс-центра по мониторингу за возбудителем КГЛ одной из задач является выделение вируса и изучение его биологических свойств. Исследования проводятся на перевиваемых культурах клеток и мышах-сосунках. Считается, что интрацеребральная инокуляция мышам-сосункам является более чувствительным методом по сравнению с культурой клеток. Повышенная чувствительность и восприимчивость центральной нервной системы (ЦНС) неонатальных моделей к нейротропным вирусам связана с незрелостью их иммунной системы и гематоэнцефалического барьера. По литературным данным для заражения вирусами принято использовать мышат-сосунков возрастом 1-7 суток [3]. Однако, результаты инфицирования даже суточных и трехсуточных моделей существенно разнятся.

Цель данной работы: проведение сравнительного анализа показателей вирулентности штаммов вируса ККГЛ на неонатальных моделях разных возрастных групп.

Изучение вирулентности штаммов вируса ККГЛ на новорожденных мышах проводилось в рамках работы Референс-центра по мониторингу за возбудителем КГЛ Ставропольского противочумного института. Работа с инфицированными животными проводилась в условиях изолированной лаборатории третьего уровня биологической безопасности (ABSL-3). В эксперименте использовали вирусосодержащий супернатант, полученный при инфицировании линии клеток SW-13 штаммами вируса ККГЛ рабочей коллекции института. Инфекционный титр всех штаммов вируса ККГЛ составлял 1×10^4 ТЦД₅₀/0,02 мл.

Каждым штаммом вируса ККГЛ инфицировали нелинейных белых мышей, возрастом 24, 48 и 72 ч интрацеребральным методом по 0,02 мл. Животных (1 самка и новорожденное потомство) содержали в отдельных индивидуально вентилируемых клетках. За общим состоянием животных наблюдали дважды в день в течение 21 дня.

Результаты. Наблюдалась четкая корреляция между возрастом мышат, проявлением симптомов инфекционного процесса и показателями летальности. У суточных мышат на 3-5 сутки развивались симптомы прогрессирующего заболевания: вялость, судороги, параличи конечностей, потеря координации, апатия, приводящие в конечном итоге к гибели на 5-8 сутки. Летальность фиксировалась на уровне 90-100 %.

2-х суточные модели также проявляли высокую чувствительность к вирусу ККГЛ. У всех мышат клинические симптомы развивались на 5-7 сутки в разной степени тяжести, однако 15-25 % из каждого помета оказалась способными контролировать инфекцию и медленно выздоравливали к концу периода наблюдения. У единичных выживших особей наблюдались дефекты в развитии (уменьшенные размеры тела, мышечная дистрофия, сгорбленность). Показатели летальности составляли 75-100 %. Средняя продолжительность жизни инфицированных животных с клиническими симптомами составила 7-10 дней.

При увеличении возраста модельных животных до 72 ч вирулентность исследованных штам-

мов существенно падала. Незначительные клинические симптомы, характерные для экспериментальной инфекции, начинали проявляться на 6-10 сутки только у 50-75 % мышат, гибель наступала на 9-14 сутки, показатель летальных случаев составил 50-65 %.

Таким образом, показано, что увеличение возраста мышат даже до 3-х суток снижает восприимчивость к инфекции и исход заболевания. Поэтому для получения достоверных экспериментальных данных следует учитывать возраст-зависимую чувствительность неонатальных мышных моделей к вирусу ККГЛ и в исследования брать мышат не старше 48 ч с момента рождения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Dowall S.D., Graham V.A., Rayner E. et al. A susceptible mouse model for the study of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus pathogenesis. *Journal of Virology*. 2016; 90(7):3516-3523. <https://doi.org/10.1128/JVI.02833-15>.
2. Spengler J.R., Bergeron É., Rollin P.E. Seroepidemiological studies of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus in domestic and wild animals. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 2016; 10(1):e0004210. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0004210>.
3. Bente D.A., Forrester N.L., Watts D.M., McAuley A.J., Whitehouse C.A., Bray M. Crimean-Congo hemorrhagic fever: history, epidemiology, pathogenesis, clinical syndrome, and genetic diversity. *Antiviral Research*. 2013; 100(1):159-189.

УДК 579.61

Король Е.В., Шаров Т.Н.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ ДЛЯ ОЧИСТКИ ВИРИОНОВ ВИРУСА ЗАПАДНОГО НИЛА

*ФКУЗ Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт
Роспотребнадзора, г. Волгоград*

В настоящее время широкое распространение имеют заболевания вирусной этиологии. Для южных территорий РФ особую актуальность приобрели арбовирусные трансмиссивные инфекции, в частности, лихорадка Западного Нила (ЛЗН) [1]. По данным ВОЗ, тяжелые формы ЛЗН, сопровождающиеся острым интоксикационным синдромом и поражением центральной нервной системы, могут представлять серьезную эпидемическую угрозу для населения. В связи с этим не вызывает сомнений необходимость постоянного мониторинга за ЛЗН, изучения естественного коллективного иммунитета, тщательной работы по выявлению заболевших. Это в свою очередь требует наличия специфичных и чувствительных наборов для серологической диагностики ЛЗН. Разработка и оптимизация способов получения высокоочищенного цельновирионного антигена вируса Западного Нила (ВЗН), наряду с рекомбинантными белками, представляется очень актуальной. Ввиду важности сохранения диагностически значимых эпитопов и иммунологических свойств цельновирионного антигена, на первый план выходят методы, позволяющие осуществить очистку вириона и его концентрирование с использованием 1-2 последовательных этапов. Под такой критерий попадает метод жидкостной хроматографии, широко используемый в микробиологии при выделении вирусов [2]. При выборе варианта хроматографического разделения вирион можно рассматривать как крупную молекулу, имеющую электрический заряд за счёт белков, входящих в состав его оболочки [3].

Целью работы было определить эффективность использования метода жидкостной хроматографии для выделения вириона ВЗН с сохранением антигенных эпитопов.

ВЗН культивировали в клетках линии Vero на питательной среде DMEM с 5% эмбриональной телячьей сывороткой. Вирус инактивировали добавлением мертиолата натрия в конечной концентрации 0,01% и последующим прогреванием в течение 30 минут при 56 °С. Разрушение мембран клеток Vero осуществляли пятикратной процедурой замораживания и оттаивания. Клеточный дебрис осаждали центрифугированием при 4000 g в течение 20 минут. Хроматографическое разделение вирусной фракции проводили несколькими способами: гель-фильтрацией на сорбенте «Sephacryl S-200» в фосфатном буфере, анионообменной хроматографией на сорбентах «DEAE-sephadex A-25» и «ToyPearl-DEAE-65» в Tris-HCl буфере, а также смешанным вариантом аффинной и катионообменной хроматографии на гидроксипатите «СНТ Type I» в фосфатном буфере. Собранные фракции дополнительно концентрировали методом ультрафильтрации с использованием фильтра PM-10, а также методом лиофилизации. Состав фракций визуализировали путем одномерного электрофореза в полиакриламидном геле при окрашивании нитратом серебра. Концентрацию белка определяли по Бредфорду. Иммунологическую активность выделенных вирусных фракций оценивали иммуноферментным анализом со специфичными к ВЗН моноклональными антителами.

Гель-фильтрация оказалась малоэффективным способом отделения цельновирионного антигена от эукариотических белков клеток Vero, а также компонентов питательной среды. Большая часть хроматографических пиков состояла из двух и более компонентов. Это обусловлено схожестью молекулярных масс компонентов исходной смеси и недостаточной разрешающей способностью метода эксклюзионной хроматографии в данном конкретном случае. Помимо этого, наблюдалось достаточно сильное снижение концентрации белка в полученных фракциях по сравнению с исходной. Иммуноферментный анализ показал отсутствие специфической активности во всех исследованных фракциях при высокой концентрации белка. Это свидетельствует о том, что при наличии вириона в какой-либо из фракций после гель-фильтрации его концентрация будет существенно ниже концентрации неспецифических компонентов, что потребует дополнительных этапов разделения.

Хроматография на ионообменных сорбентах оказалась более эффективной. Наличие заряженных аминокислот обуславливает общий заряд вириона ВЗН, а также его изоэлектрическую точку. Эмпирическим путём нами установлено, что оптимальный показатель pH Tris-HCl буферного раствора составляет 8,5 при анионообменной хроматографии на сорбентах «DEAE-sephadex A-25» и «ToyPearl-DEAE-65». Основная масса примесей выходит в виде двух пиков в начале хроматограммы. Последующий этап элюции 0,3 М раствором NaCl позволяет получить хроматографический пик, содержащий единственную фракцию с молекулярной массой 64-66 кДа, обладающий при этом специфической иммунологической активностью в иммуноферментном анализе со специфичными к ВЗН моноклональными антителами. При этом на электрофореграмме не было визуальной разницы между фракциями, полученными на анионообменниках «DEAE-sephadex A-25» и «ToyPearl-DEAE-65», оба оказались одинаково эффективными. Аналогичный результат был получен при использовании в качестве сорбента «СНТ Type I», хотя концентрация фракции с молекулярной массой 64-66 кДа была незначительно ниже.

Дальнейшие этапы предусматривают более глубокий анализ полученных препаратов с применением спектра сывороток, содержащих различные уровни антител как к ВЗН, так и к близкородственным вирусам, а также сравнение иммунологической активности цельновирионного и рекомбинантного антигенов возбудителя ЛЗН. Это позволит оценить чувствительность и специфичность реакций, основанных на взаимодействии антигена и антител с

использованием полученного цельновирионного антигена, прежде чем перейти к этапу разработки тест-наборов на их основе.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Путинцева Е.В., Удовиченко С.К., Никитин Д.Н., Бородай Н.В., Колоскова А.Ю., Антонов А.С., Бондарева О.С., Топорков А.В. Лихорадка Западного Нила в Российской Федерации в 2024 г., прогноз на 2025 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2025; (1): 84-95. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2025-1-84-95>
2. Zhang F., Luo J., Teng M., Xing G., Guo J., Zhang Y. Purification of cell-derived Japanese encephalitis virus by dual-mode chromatography. *Biotechnol Appl Biochem*. 2021 Jun; 68(3): 547-553. <https://doi.org/10.1002/bab.1960>. Epub 2020 Jun 11
3. Снайдер Ллойд Р., Кирклэнд Джозеф Дж., Долан Джон У. *Введение в современную жидкостную хроматографию*. Москва: ТЕХНОСФЕРА, 2020. – 960 с. ISBN: 978-5-94836-600-5.

УДК: 616-097:579.842,23

Костроминов А.В., Абзаева Н.В., Гостищева С.Е., Жиров А.М., Ковалев Д.А.,
Иванова М.А., Фисун А.А.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ИММУНОГЕННОСТИ ВАКЦИНЫ ЧУМНОЙ ЖИВОЙ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ С ИММУНОАДЬЮВАНТАМИ

ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, г. Ставрополь

Для создания нового поколения иммунобиологических препаратов в настоящее время изучается возможность использования модификаторов сигнальных путей врожденного иммунитета – адьювантов. Хорошо зарекомендовали себя олигонуклеотиды, содержащие неметилированные CpG мотивы, характерные для бактериальной ДНК. Такой адьювант оказывает прямое стимулирующее действие на клетки иммунной системы, которые в конечном итоге ответственны за количественные и качественные аспекты стимуляции иммунного ответа [1]. Таким образом, сравнительные исследования для установления эффекта нового адьюванта в сочетании с вакциной в сравнении только с антигеном вакцины является актуальным для изучения возможности применения иммуноадьювантов для повышения иммуногенных свойств.

Цель работы – сравнительное изучение иммуногенных свойств вакцины чумной живой, в том числе с применением CpG адьюванта.

CpG олигонуклеотид с G-квадруплексной вторичной структурой (G4-CpG) был синтезированный на автоматическом синтезаторе ДНК ASM-800 («Biosset», Россия) фосфорамидитным методом, последовательность которого была выбрана на основе анализа геномных последовательностей штаммов *Brucella* spp.

Иммуногенность вакцины определяли биологическим методом (ФС 3.3.1.0022.15 «Вакцина чумная живая») на белых аутбредных мышах, иммунизированных подкожно дозами 800, 4000, 20000 и 100000 живых микробных клеток (ж.м.к.). Для сравнения иммуногенной активности аналогичная группа животных была провакцинирована с добавлением в вакцинную взвесь 50 мкг CpG адьюванта (на одну дозу). На 21 сут после иммунизации животных заражали 200 DCL вирулентного штамма *Y. pestis* 231 (461).

Наблюдение за зараженными животными вели в течение 20 сут. Погибших животных вскрывали, брали пробы из селезенки, которые высевали методом отпечатков на чашки Петри

с агаром Хоттингера. Павшими от чумы считали животных, из органов которых при высеве выделяется культура *Y. pestis*. Результат оценивали по методу Кербера в модификации И.П. Ашмарина и А.А. Воробьева [2] и выражали показателем ED₅₀.

В первой группе животных, иммунизированной только коммерческим препаратом показатель ED₅₀ составил 7233 ж.м.к. В группе, иммунизированной с добавлением CpG адъюванта показатель ED₅₀ составил 5242 ж.м.к. Оба значения находятся ниже допустимого (для белых мышей – не более 40000 ж.м.к.) и соответствуют требованиям Нормативной документации на препарат.

Таким образом, применение CpG адъюванта в сочетании с вакциной чумной живой усиливает иммунный ответ на введение препарата и снижает эффективную дозу вакцины чумной живой на 27,5%, что позволяет говорить о перспективности использования CpG адъювантов с живыми вакцинами.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Chuang C.C., Tsai M.H., Kau J.H et.c. A fucoidan-quaternary chitosan nanoparticle adjuvant for anthrax vaccine as an alternative to cpg oligodeoxynucleotides. *Carbohydrate polymers*. Elsevier science publishing company, inc. 2020; 229: 115-403.
2. Ашмарин И.П., Воробьев А.А. *Статистические методы в микробиологических исследованиях*. М.-Ленинград: 1962.

УДК: 57.083.138

**Костроминов А.В., Абзаева Н.В., Гостищева С.Е., Курилова А.А., Катунина Л.С.,
Крячок З.Ю., Гридина Т.М.**

ПЕРСПЕКТИВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ СТАБИЛИЗАТОРА ДЛЯ ЛИОФИЛИЗАЦИИ ЧУМНОЙ ВАКЦИНЫ

ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, г. Ставрополь

Препарат вакцины чумной живой представляет собой лиофилизированную в стабилизаторе взвесь вакцинного штамма чумного микроба *Yersinia pestis* EV линии НИИЭГ.

Для живой вакцины важным фактором является сохранение в течение всего срока годности регламентированного количества жизнеспособных микроорганизмов. Вакцина годна в течение трех лет, при этом вопрос о продлении срока хранения всегда актуален. Стабильность препарата при хранении зависит от нескольких факторов, одним из которых является состав защитной среды высушивания (стабилизатора) [1].

В настоящее время согласно действующей Нормативной документации, в состав защитной среды для лиофилизации препарата вакцины чумной живой входит сахароза (10 %), желатин (1 %) и тиомочевина (1 %). В то же время, последние исследования показывают, что оптимизация защитных сред путем добавления дополнительных компонентов и расширения состава положительно влияет на качество готового препарата. Кроме того, в настоящее время производители лекарственных средств исключают из состава стабилизаторов желатин как возможный источник заражения губчатой энцефалопатией КРС.

Целью работы является оценка перспективных направлений совершенствования стабилизатора для лиофилизации чумной вакцины, в том числе исключение из состава желатина как потенциально опасного агента, и возможное продление срока годности.

Ввиду того, что микробные клетки вакцинного штамма чумного микроба обладают слабой

устойчивостью к экстремальным условиям лиофилизации и хранения, поиск путей, позволяющих получить препарат, сохраняющий стабильность свойств, является актуальной задачей. При этом оптимизация состава защитных сред высушивания может быть одним из способов, уменьшающих гибель клеток на этапе лиофилизации и повышающих стабильность препарата при хранении [2]. Важно отметить, что создание универсальной среды высушивания, одинаково эффективной для различных типов бактерий и режимов лиофилизации, не представляется возможным, поскольку устойчивость к стрессовым условиям сублимации и восприимчивость к веществам-протекторам, входящих в состав защитных сред, разнятся у всех видов микроорганизмов. Вероятнее всего, это связано с особенностями строения клеточной стенки.

В связи с тем, что механизмы повреждения бактериальных клеток при высушивании и хранении сухих препаратов, также, как и принципы действия веществ-протекторов в настоящее время полностью не определены, подбор компонентов защитных сред проводят эмпирически.

Среда высушивания должна обеспечивать защитный и структурообразующий эффект, хорошо растворяться при регидратации, не обладать токсичностью.

В процессе лиофильной сушки целесообразно применять среды, содержащие в своем составе комплекс веществ-протекторов, способных минимизировать последствия воздействия неблагоприятных факторов, влияющих на выживаемость бактерий в стрессовых условиях [3]. Эти вещества можно разделить на несколько групп: наполнители, создающие матрицу для основного компонента вакцины (сахара, аминокислоты, полимеры); буферные соединения для сохранения pH (кислоты и основания); модификаторы изотоничности для контроля осмотического давления (натрия хлорид, сахароза, глицин); модификаторы структуры (маннитол, поливинилпирролидон); ингибиторы разрушения (декстран, желатин, полисахароза), крио- и лиопротекторы – вещества, сохраняющие жизнеспособность микроорганизмов в процессе замораживания и первичной сублимации, а также на стадиях досушивания и хранения. Роль структурообразующих наполнителей в составе защитных сред высушивания играют, как правило, коллоиды растительного, животного или минерального происхождения. В нашей стране широко используются среды, в состав которых в качестве коллоида вводится желатин, агар-агар или их комбинации. Эти среды нашли особенно широкое распространение при производстве сухих вакцин. Еще одним компонентом, применяемым для производства протективных сред, являются углеводы. Наиболее эффективны для применения в составе защитных сред высушивания дисахарида (лактоза, сахароза, трегалоза и т.д.). Положительное влияние на выживаемость микроорганизмов в процессе лиофильной сушки оказывают некоторые витамины и их соли – такие, как глутамат, аспартат, аскорбат натрия, глицин-бетаин. В качестве криопротектора возможно применение эктоина – вещества, вырабатываемого галофильными бактериями и создающего защитную пленку вокруг микроорганизмов во время лиофильной сушки.

Таким образом, изготовление и испытание новых наиболее перспективных вариантов сред высушивания может способствовать повышению стабильности и улучшению протективных свойств препарата вакцины чумной живой. Планируемые исследования направлены на испытание различных комбинаций основ среды высушивания, солей и адьювантов.

В перспективе совершенствование стабилизатора позволит увеличить срок годности препарата и исключить из его состава желатин как возможный источник заражения губчатой энцефалопатией КРС.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Солдатов А.А., Яковлев А.К., Авдеева Ж.И., Горенков Д.В., Коровкин А.С., Косенко В.В. Обзор современных регуляторных требований к изучению стабильности биологических лекарственных препаратов. *БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение*. 2024; 24(3): 335-47. <https://doi.org/10.30895/2221-996X-2024-24-3-335-347>

2. Лопатина Н.В. Разработка оптимального состава защитных сред для лиофилизации референтного штамма *Yersinia pestis* EV НИИЭГ и его генетически измененных вариантов, несущих в геноме детерминанты устойчивости к антибактериальным средствам. *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы*. 2021; 11(2): 89–93. <https://doi.org/10.18565/epidem.2021.11.2.89-93>

3. Бабакина М.В., Першакова Т.В., Самойленко М.В. Определение состава протективной среды и режима высушивания для стабилизации консорциума дрожжей *zygosaccharomyces kombuchaensis* и бактерий *gluconacetobacter xylinus*. *Плодоводство и виноградарство юга России*. 2022; 73(1): 233-42. <https://doi.org/10.30679/2219-5335-2022-1-73-233-242>

УДК 57.083.134

Крячок З.Ю., Курилова А.А., Катунина Л.С., Жилченко Е.Б., Сердюк Н.С.,
Жаринова Н.В., Белозерова О.Н., Кабакова М.Г.

ПРИМЕНЕНИЕ РАЗРАБОТАННОЙ ПИТАТЕЛЬНОЙ СРЕДЫ ПЛОТНОЙ ДЛЯ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ЧУМЫ, ХОЛЕРЫ И БРУЦЕЛЛЁЗА

ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, г. Ставрополь

Современная эпизоотолого-эпидемиологическая обстановка по таким особо-опасным инфекциям, как чума, холера и бруцеллез, оставаясь напряженной, требует постоянного контроля, обуславливает необходимость стабильного производства диагностических препаратов и питательных сред, от качества которых зависит эффективность мониторинга. В свою очередь, в лабораторной диагностике данных инфекций значимую роль имеет бактериологический анализ и получение чистой культуры конкретного возбудителя.

Возбудитель чумы является природным ауксотрофом, большинство штаммов которого нуждается в метионине, фенилаланине и треанине. Штаммы из некоторых природных очагов имеют дополнительные потребности в цистине, лейцине и аргинине. Факультативный аэроб, растёт на обычных, а также на синтетических питательных средах. Для исследований на чуму используют агары Хоттингера и Мартена, казеиново-дрожжевой, кровяной агар или агар из настоя бычьего сердца и соответствующие бульоны, применяются также агар Мак-Конки, дезоксихолатно-цитратный агар и среда Л.А. Тимофеевой и соавт.

Холерные вибрионы – факультативные анаэробы, размножаются на питательных средах в присутствии 0,5-2,0% хлорида натрия, но могут и при 3,0%, и в его отсутствие. Холерные вибрионы растут в 1% пептонной воде; щелочном мясопептонном бульоне; на щелочном агаре, pH 8,0; агаре из настоя сердечной мышцы, pH 7,6.

Бруцеллы – аэробы, причем некоторые их виды – капнофилы, то есть имеют потребность в углекислом газе. Характерной особенностью рода *Brucella* является медленный рост на питательных средах, особенно в первых генерациях. Лабораторные культуры развиваются быстрее. В диагностической, научной и производственной практике применяются такие среды, как печеночный настой и агар Хеддельсона, агар и пептон Мартена, мясная вода, печеночно-выменный агар Никольского М.Н., среда Коновалова из вымени, среда Кроля А.Я. для выделения бруцелл из молока, среда Первушина-Врублевского В.О. для выделения гемокультур, среды для дифференцирования различных типов бруцелл по Брускеттини, дифференциальные цветные среды по Хеддельсону, печеночные питательные среды с добавлением 0,3% цитрата натрия [1].

Основными требованиями, предъявляемыми к питательным средам, независимо от их назначения, являются сохранение основных биологических свойств культивируемых микроорганизмов и, за исключением транспортных сред, – обеспечение роста, т. е. удовлетворение питательных потребностей микроорганизмов, различных у представителей разных таксономических групп. Существенным недостатком большинства применяемых питательных сред является их высокая стоимость, связанная с дороговизной используемого сырья животного происхождения, которое нестандартно и требует сложных технологических процессов для переработки. Из растительного сырья для приготовления питательных сред наибольшим потенциалом обладают белки сои. Гидролизаты сои широко используются за рубежом и в нашей стране для культивирования и выделения микроорганизмов. Проведенные в лаборатории питательных сред исследования по применению сои в составе микробиологических сред свидетельствуют о её пригодности для культивирования микроорганизмов, в том числе, возбудителей чумы, холеры и бруцеллёза.

Цель работы – экспериментальная оценка эффективности разработанной питательной среды плотной на соевой основе для культивирования возбудителей чумы, холеры и бруцеллёза.

Первоначально была разработана технология изготовления ферментативного гидролизата соевых бобов с помощью фермента протеазы бактериальной щелочной «Протозим», включающая помол соевых бобов на специальном аппарате «ручная мельница», добавление питьевой воды в полученную массу и подщелачивание ее натрием углекислым. Затем в данную смесь вносили щелочную протеазу в количестве, рассчитанном на взятый объем, тщательно перемешивали и добавляли, в качестве консерванта, хлороформ, – 1% от объема раствора. Гидролиз вели в термокамере, при температуре 42 °С в течение 3 сут. Первые 2 ч смесь перемешивали по 5 мин через каждые 15 мин, в последующем – по 5 мин через каждые 2 ч. Ежедневно измеряли уровень нарастания аминного азота, который на третьи сутки гидролиза достигал $0,6 \pm 0,05$ мг%. Количество сухого остатка в гидролизате составляло $5,5 \pm 0,5$ %.

Для приготовления питательной среды гидролизат разводили дистиллированной водой до содержания 120 мг% аминного азота, добавляли дрожжевой экстракт, пептон, соли натрия и агар микробиологический. Смесь кипятили до полного растворения ингредиентов, устанавливали pH $7,4 \pm 0,2$ с помощью 20% раствора натрия гидроксида, и фильтровали через ватно-марлевый фильтр. Питательную среду разливали во флаконы по 200,0 мл, стерилизовали при 1 атм в течение 20 мин, охлаждали до температуры 56 °С. После контроля стерильности питательная среда готова к использованию для выращивания холерных вибрионов. Для культивирования возбудителей чумы и бруцеллеза в среду вносили стимуляторы роста микроорганизмов. В случае предстоящей работы с возбудителем чумы в каждый флакон стерильно добавляли глюкозу и натрий сернистокислый, для выращивания бруцеллёзного микроба – глюкозу и натрия метабисульфит.

Стерильно над факелом спиртовки испытуемые питательные среды мерно разливали в бактериологические пробирки по 5,0 мл и укладывали на скашиватели таким образом, чтобы получить скошенную поверхность без столбика. Предварительно проводили контроль физико-химических показателей. Среда представляла собой непрозрачный гель светло-желтого цвета с содержанием сухого остатка – 3,3%, хлоридов (в пересчете на натрия хлорид) – 0,6%, аминного азота – 0,12%. Прочность геля составляла 330 г.

Для контроля стерильности по 10 пробирок от каждой партии среды помещали в термостат при температуре (37 ± 1) °С на 48 ч, после чего просматривали каждую пробирку со средой на отсутствие пророста. В качестве среды сравнения использовали мясо-пептонный агар с соответствующим pH.

Контроль эффективности плотной питательной среды осуществляли в соответствии с методическими указаниями¹. Работу с вирулентными штаммами проводили с соблюдением требований

¹МУК 4.2.2316-08 «Методы контроля бактериологических питательных сред». Методические указания (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 18.01.2008);

МУ 3.3.2.2124-06 «Контроль диагностических питательных сред по биологическим показателям для возбудителей чумы, холеры, сибирской язвы, туляремии, бруцеллеза, легионеллеза». Методические указания (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 17.08.2006).

санитарных норм и правил². Для тестирования использовали следующие штаммы: *Yersinia pestis* EV, *Y. pestis* P-1680, *Y. pestis* И-2377, *Vibrio cholerae* P-1 (145), *V. cholerae* eltor M-878, *V. cholerae* non O1/non O139, *Brucella melitensis* 16M, *B. abortus* 19BA, *B. suis* 1330. Штаммы были получены из ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России.

Подготовка тестируемых штаммов чумного микроба включала пересев культур из ампулы или со среды хранения в пробирку с бульоном Хоттингера, pH 7,2±0,1 и на чашки Петри с агаром Хоттингера pH 7,2±0,1. Посевы с *Y. pestis* EV, *Y. pestis* P-1680, *Y. pestis* И-2377 инкубировали при температуре (28±1) °C в течение (48±1) ч. Выросшие на питательном агаре культуры (I пассаж) каждого штамма проверяли визуально на чистоту роста и пересевали на скошенный агар в пробирках (II пассаж). В случае отсутствия роста на питательной среде для последующего пассажа использовали культуру, выращенную на питательном бульоне. После инкубации посевов *Y. pestis* EV, *Y. pestis* P-1680, *Y. pestis* И-2377 при температуре (28±1) °C в течение (24±1) ч культуры использовали для контроля питательных сред.

Тест-штаммы холерных вибрионов *V. cholerae cholerae* P-1 (145); *V. cholerae* eltor M-878; *V. cholerae* non O1/non O139, хранящиеся в лиофилизированном виде или на полужидком агаре Хоттингера, высевали в пробирки с 5 мл 1% пептонной воды и инкубировали при температуре (37±1) °C в течение 3-5 ч, после чего высевали бактериологической петлей № 2 на чашку с агаром Хоттингера, pH 7,7±0,1 (I пассаж). Через 18-20 ч культивирования с поверхности агара отбирали типичные по морфологии колонии холерного вибриона и пересевали их на чашки с агаром Хоттингера, инкубировали при температуре (37±1) °C в течение 3-5ч, после чего использовали для контроля (II пассаж).

Ллиофилизированные культуры тест-штаммов *B. melitensis* 16M, *B. abortus* 19BA, *B. suis* 1330 пересевали в 2 пробирки с бульоном Альбими и чашку Петри с агаром Альбими. Посевы инкубировали при температуре (37±1) °C в течение (48±2) ч. Выросшую культуру каждого тест-штамма проверяли на чистоту роста, отсутствие диссоциации, и пересевали в пробирку со скошенным эритроцит-агаром. После инкубации посевов при температуре (37±1) °C в течение (48±2) ч культуры использовали для контроля питательной среды.

Для оценки эффективности питательной среды микробные взвеси испытуемых тест-штаммов в 0,9% растворе натрия хлорида доводили до 10 МЕ фармакопейного стандартного образца мутности бактериальных взвесей ФСО 3.1.00085 (ОСО 42-28-85), изготовленного ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России соответствующего года выпуска. Полученную взвесь разводили 0,9% раствором натрия хлорида в 2 раза, что соответствует приблизительно 500 млн микробных клеток в 1 мл, и высевали по 0,1 мл (50 млн м.к.) на 2 пробирки с испытуемой средой, скошенной таким образом, чтобы в нижней части пробирки не было столбика. Через 20 ч инкубации холерных вибрионов при температуре 37 °C, 48 ч инкубации штаммов *Y. pestis* при температуре 28 °C, 72 ч инкубации бруцелл при температуре 37 °C, культуры полностью смывали с поверхности среды 2,5 мл 0,9% раствора хлорида натрия, переносили в стандартную пробирку (из набора ОСО) и добавляли такой объем 0,9% раствора натрия хлорида, чтобы полученная суспензия соответствовала 10 единицам по стандартному образцу мутности (10⁹ м.к./мл). Учитывая разведение, определяли выход микробных клеток (млрд) с 1 мл среды.

Эффективность испытуемой/контрольной среды составила для *Y. pestis* EV 45/43 млрд м.к./мл, для *Y. pestis* P-1680 – 40/39 млрд м.к./мл, для *Y. pestis* И-2377 – 35/36 млрд м.к./мл; для *V. cholerae cholerae* P-1 (145) выход микробных клеток с 1 мл среды составил 50/52 млрд м.к.; для *V. cholerae* eltor M-878 выход микробных клеток с 1 мл среды составил 55/51 млрд м.к.; для *V. cholerae* non O1/non O139 выход микробных клеток с 1 мл среды составил 55/54 млрд м.к.; для *B. melitensis* 16M – 9/7,5 млрд м.к./мл; для *B. abortus* 19BA – 7/8 млрд м.к./мл; а для *B. suis* 1330 эффективность составила 10/9,5 млрд м.к. с 1 мл питательной среды.

²СанПин 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней» (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 28.01.2021).

Таким образом, показатели эффективности разработанной питательной среды при культивировании испытуемых микроорганизмов были на уровне показателей контрольной питательной среды, содержащей мясную основу и пептон. Питательная среда плотная на основе гидролизата соевых бобов, полученного с применением фермента протеазы бактериальной щелочной «Протозим», более привлекательная с экономической точки зрения, обеспечивала высокий прирост числа микробных клеток с 1 мл среды через 20-48-72 ч выращивания возбудителей холеры, чумы и бруцелллёза, соответственно, наряду со средой сравнения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Онищенко Г.Г., Кутырев В.В., ред. *Лабораторная диагностика опасных инфекционных болезней. Практическое руководство*. Москва Изд. 2-е, переработанное и дополненное; 2013.

УДК 577.21:579

Кузнецова И.В., Писаренко С.В., Шапаков Н.А., Ковалев Д.А.

РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОГО ЛИЗИСА КЛЕТОК ДЛЯ СЕКВЕНИРОВАНИЯ ТРАНСКРИПТОМА ВОЗБУДИТЕЛЯ БРУЦЕЛЛЕЗА

ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, г. Ставрополь

Одной из важных проблем современного здравоохранения являются инфекционные заболевания, вызванные внутриклеточными бактериями. При этом развитие инфекционного процесса с одной стороны зависит от активности систем защиты макроорганизма, с другой – от экспрессии специфических генов, которые необходимы для выживания и функционирования патогена.

Сравнительный анализ профилей экспрессии генов позволяет оценить вирулентность и патогенность, метаболическое и физиологическое состояние микроорганизма, его чувствительность к антибактериальным препаратам и др. Но при анализе транскриптома часто возникает сложность при разделении бактериальной РНК и большого количества тотальной РНК клеток-мишеней.

Целью данной работы явилась разработка методики дифференциального лизиса макрофагов и бруцелл для последующего транскриптомного секвенирования и биоинформационного анализа особенностей функционирования генома на примере вакцинного штамма *Brucella abortus* 19ВА.

Штамм *B. abortus* 19ВА культивировали на бруцелл-агаре при 37 °С 48 часов, после чего суспендировали культуру в среде DMEM (Dulbecco's Modified Eagle Medium) с добавлением 10 % фетальной бычьей сыворотки (FBS) и инфицировали мышинные макрофаги линии J774A.1. из расчета 50 бактерий на 1 макрофаг.

Инкубировали 1 ч при 37 °С и 5 % CO₂ затем добавляли среду DMEM+10 % FBS, содержащую 100 мкг/мл ципрофлоксацина и инкубировали еще в течение 1 ч в аналогичных условиях. С целью удаления нефагоцитированных и высвобожденных после разрушения фагоцитов бруцелл промывали культуру клеток, удаляли надосадочную жидкость и ресуспендировали осадок в 100 мкл холодного фосфатно-солевого буфера.

Для лизиса макрофагов добавляли к пробе 500 мкл «ледяного раствора», содержащего 0,2 % додецилсульфата натрия, 19 % этанола и 1 % кислого фенола и оставляли на льду 30 мин. После чего центрифугировали лизат 15 мин при 4 °С и 4000 g, удаляли супернатант.

С целью инактивации РНКазы и стабилизации РНК в культуре бруцелл для сохранения профиля экспрессии генов и обеспечения воспроизводимой очистки высококачественной РНК добавляли раствор «RNAprotect Bacteria Reagent» («Qiagen», Германия).

Отбор образцов для выделения РНК проводили в трех повторах через 2 и 5 ч после инфицирования. Выделение РНК осуществляли методом фенол-хлороформной экстракции. Концентрацию выделенной РНК измеряли с использованием флуориметра «Qubit 4» и набора «Qubit RNA HS Assay Kit» («Thermo Fisher Scientific», США). Качество РНК анализировали с использованием станции автоматического электрофореза «TapeStation 4200» и набора «HS RNA Screentape» («Agilent Technologies», США).

Во всех пробах концентрация РНК была больше 10 нг/мкл и RIN больше 7.

Таким образом, разработанная методика позволила получить высококачественную РНК в дальнейшем пригодную для проведения исследований по секвенированию и анализу транскриптома бруцелл.

УДК 579.841.93:579.61:616-097

Курноскина М.М., Русанова Д.В., Жарникова И.В.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЛАТЕКСНЫХ НОСИТЕЛЕЙ БИОЛИГАНДОВ ПРИ КОНСТРУИРОВАНИИ БРУЦЕЛЛЕЗНЫХ ДИАГНОСТИКУМОВ

ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, г. Ставрополь

В настоящее время при диагностике инфекций у людей и животных, наряду с современными серологическими и молекулярно-генетическими методами, часто применяются латексные диагностические препараты. Они являются распространенным инструментом диагностики, дополняющим основные методы исследования [1].

Полимерные частицы, на основе которых конструируются латексные диагностикумы, отличаются разнообразием химической структуры, размеров и характеристик поверхности [2]. Латексные препараты могут стать достойной заменой эритроцитарных диагностикумов благодаря тому, что возможно стандартизировать химические свойства микросфер на этапе синтеза. В отличие от них, свойства внешней мембраны эритроцитов подвержены значительным колебаниям. Эти колебания зависят от различных факторов, включая пол, возраст, гормональный фон животного-донора и время забора крови [3]. К тому же полимерные микросферы могут быть синтезированы с узким распределением по размерам в широком интервале диаметров, что также обеспечивает воспроизводимость и надежность результатов реакции агглютинации латекса (РАЛ) [4].

Цель исследования: разработка на основе латексных микросфер иммунобиологических препаратов для диагностики бруцеллеза и детекции возбудителя.

В качестве основы для получения латексных диагностикумов в работе использовали следующие полимерные носители библигандов: латекс полиакролеиновый «Акролар К» с СНО группами: $d=(1,2\pm0,1)$ мкм (Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, Россия); латекс полистирольный: диаметр частиц $d=1$ мкм (ООО «Диаэм», Россия); латекс полиакролеиновый с СНО группами: $d=1,1$ мкм (ООО НЦ «Ленхром», Россия); латекс полиметилметакрилатный с СООН группами: $d=2,0$ мкм, (ООО НЦ «Ленхром», Россия).

Нами были апробированы следующие способы иммобилизации антигенов на поверхности латексных микросфер: физическая сорбция и ковалентное связывание. При использовании латекса полиакролеинового (с альдегидными группами) и полиметилметакрилатного (с карбоксильными группами) между микросферами и библигандами образовывались устойчивые ковалентные связи, что обуславливает более продолжительный срок хранения препаратов. Для формирования альдегидных групп на поверхности полистирольных микросфер (без активных групп на поверх-

ности) использовали глутаровый альдегид. Активацию глутаровым альдегидом проводили следующим способом: в 1 мл 2% суспензии полистирольного латекса вносили 0,1 мл 25 % глутарового альдегида; далее инкубировали при $(37\pm 1)^{\circ}\text{C}$ на магнитной мешалке в течение 2 ч при 100 об/мин и в термостате в течение (22 ± 1) ч; затем двукратно отмывали и доводили осадок до 2% концентрации 0,9% раствором натрия хлорида ($\text{pH } 7,0\pm 0,1$). Физическую сорбцию проводили с использованием в качестве лигандоносителя полистирольных латексных микросфер без активных групп на их поверхности.

В качестве лигандов для каждого вида латекса применяли следующие антигены, полученные из штамма *Brucella (B.) abortus* 19 BA:

1. Корпускулярный антиген в концентрации 2×10^{10} м.к./мл, окрашенный спиртовыми растворами анилиновых красителей (0,008% бриллиантового зеленого, 0,004% генцианвиолета). Титр в РА – 1:1000 (3 креста). Для иммобилизации полимерных частиц использовали цельные и разрушенные ультразвуком корпускулярные антигены. Ультразвуковую дезинтеграцию антигена проводили в течение 2 мин при следующих параметрах: амплитуда – 20%, режим пульсации – 10 с через 5 с, частота – 20 кГц.

2. Водорастворимый антиген, состоящий из трех фракций и полученный водно-солевой экстракцией с применением ультразвуковой дезинтеграции. При получении первой фракции проводили экстрагирование сухой бакмассы 2,5 % раствором натрия хлорида с последующим перемешиванием в течение 1 ч на магнитной мешалке при 500 об/мин. Далее смесь помещали на 48 ч в холодильник при температуре $(5\pm 3)^{\circ}\text{C}$. Затем центрифугировали 30 мин при 15000 об/мин, при этом надосадочную жидкость отбирали и проводили её диализ. Вторую фракцию водорастворимого антигена получали путем эмульгирования осадка, оставшегося после первой фракции. Эмульсию перемешивали на магнитной мешалке при 500 об/мин в течение 4 ч, после чего помещали на 48 ч в холодильник. Далее антиген разрушали на ультразвуковом дезинтеграторе в течение 15 мин при выше указанных параметрах. Центрифугирование и диализ надосадка проводили так же, как при получении первой фракции водорастворимого антигена. Получение третьей фракции антигена из осадка, оставшегося после второй порции антигена, проводили аналогично этапам получения первой фракции. При объединении трех фракций получали водорастворимый антиген с концентрацией белка 9 мг/мл и активностью в РИД 1:16.

Для конструирования иммуноглобулиновых диагностикумов использовали бруцеллезные иммуноглобулины, полученные каприловым методом по Steinbuch M. (1969), и экспериментальную серию иммунной кроличьей бруцеллезной сыворотки.

При создании диагностикумов важным моментом был подбор оптимальной концентрации водорастворимого антигена и иммуноглобулинов для иммобилизации на поверхности латексных микросфер. Оптимальной согласно аналитическим показателям качества препаратов стала концентрация 1600 мкг/мл.

Латексы, разведенные до 2%, и выше описанные лиганды смешивали в соотношении 1:1 и 1:2, при этом показатели аналитической чувствительности были идентичны, поэтому выбрали более целесообразный вариант иммобилизации латекса в соотношении 1:1.

При конструировании антигенных диагностикумов для исключения проявления неспецифичных реакций с гетерологичной туляремийной сывороткой был проведен ряд экспериментов по блокировке свободных центров латексных микросфер. Использовали желатин в концентрации 0,1-1%, БСА – 0,1-0,2% и казеин – 0,05%. Наилучший результат был достигнут с использованием при блокировке 0,5% раствора желатина, но только для диагностикума на основе латекса полиакролеинового «Акролар К» и разрушенного ультразвуком корпускулярного антигена. В остальных случаях блокировку свободных центров из процесса изготовления диагностикумов исключили, так как значительно сокращалась аналитическая чувствительность препаратов. При использовании казеина срок хранения препаратов сокращался из-за микробного пророста, а БСА препятствовал образованию отрицательного контроля при проведении РАЛ.

Контроль аналитической чувствительности антигенных диагностикумов в РАЛ проводили с применением бруцеллезной поливалентной сыворотки для РА по ТУ 9388-011-01898090-2011, № ФСР 2012/13323 (титр в РА 1:1600) и экспериментальной серии иммунной кроличьей бруцеллезной сыворотки (титр в РА 1:6400). При контроле аналитической специфичности были использованы: сыворотка диагностическая туляремийная сухая для РА по ТУ 8852-003-01898090-2010, № ФСР 2011/10029 (титр в РА 1:3200); сыворотка диагностическая холерная О1 адсорбированная сухая для РА по ТУ 8938-009-01898109-2007, № ФСР 2007/00468 (титр 1:3200); сыворотка диагностическая сальмонеллезная адсорбированная поливалентная О-ABCDE для РА по ТУ 9389-008-01895016-07, № ФСР 2007/00231 (титр в РА 1:80). Аналитические показатели иммуноглобулиновых диагностикумов контролировали с использованием взвеси обеззараженной культуры *B.abortus* 19ВА и культур гетерологичных штаммов *Francisella tularensis* 15НИИЭГ, *Yersinia pestis* EV, *Salmonella typhimurium* 9640, *Escherichia coli* 113-3.

При оценке аналитических характеристик препаратов, полученных путем ковалентного связывания антигена и лигандоносителя, наилучшую чувствительность показал диагностикум на основе суспензии полиакролеинового латекса «Акролар К» и разрушенного ультразвуком корпускулярного антигена. Аналитическая чувствительность составила 1:1600, а также наблюдалась агглютинация с экспериментальной бруцеллезной сывороткой 1:6400. Аналитическая чувствительность диагностикума на основе полиакролеинового латекса с СНО-группами и водорастворимого антигена – 1:800, а при проверке с использованием экспериментальной серии бруцеллезной сыворотки – 1:3200. Лучшие показатели при применении физической сорбции достигнуты в экспериментальных препаратах, изготовленных из полистирольного латекса и корпускулярного антигена. Аналитическая чувствительность при использовании в контроле коммерческой бруцеллезной сыворотки – 1:800, с экспериментальной сывороткой формировался агглютинат в разведении 1:1600. При проверке экспериментальных серий антигенных диагностикумов на специфичность агглютинация с гетерологичными сыворотками в разведении выше $\frac{1}{4}$ их титра отсутствовала.

Чувствительность диагностикума иммуноглобулинового на основе полиакролеинового латекса «Акролар К» и экспериментальной серии иммунной кроличьей бруцеллезной сыворотки составила $7,8 \times 10^5$ м.к./мл. При этом при постановке РАЛ была подобрана специальная разводящая жидкость – твин-80 в разведении 1:95000. Также были изготовлены экспериментальные серии иммуноглобулинового диагностикума из полистирольного латекса, активированного глутаровым альдегидом. В качестве лиганда использовали бруцеллезную сыворотку. При постановке реакции наилучшие результаты по чувствительности ($1,56 \times 10^6$ м.к./мл) получены при использовании разводящей жидкости твин-80 в разведении 1:50000. При использовании полиметилметакрилатных сфер с карбоксильными группами и иммуноглобулинов был получен диагностикум с меньшей чувствительностью ($6,25 \times 10^6$ м.к./мл), но при этом время получения результата уменьшилось с 3,5 ч до 2,5 часов, а также постановку РАЛ с этим диагностикумом можно проводить на физиологическом растворе без использования специальной разводящей жидкости. Все серии иммуноглобулиновых диагностикумов полностью специфичны.

Таким образом, изготовленные экспериментальные серии антигенных и иммуноглобулиновых бруцеллезных диагностикумов на основе синтетических микросфер подтверждают эффективность использования латексов в качестве лигандоносителей при конструировании препаратов для экспресс-диагностики. Настоящие результаты могут послужить фундаментом для будущих работ в области совершенствования биотехнологии производства латексных диагностикумов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Светоч Э.А., Ерусланов Б.В., Мицевич И.П., Храмов М.В., Перескокова Е.С., Фурсова Н.К. Алгоритм разработки и характеристика диагностических латексных тест-систем, производимых в Государственном научном центре прикладной микробиологии и биотехнологии (часть 1). *Бактериология*. 2023; 8(2): 8-19.

2. Волкова Е.В., Лукашевич А.Д., Левачева И.С., Левачев С.М., Гусев С.А., Грицкова И.А. Выбор полимерных микросфер для проведения реакции латексной агглютинации в планшетах. *Тонкие химические технологии*. 2013; 8(6): 68-72.

3. Жарникова И.В., Жданова Е.В., Жарникова Т.В., Старцева О.Л., Курчева С.А., Геогджаян А.С., и др. Сравнительная характеристика биотехнологии получения эритроцитарных и латексных диагностикумов для выявления возбудителя туляремии. *Вестник биотехнологии и физико-химической биологии им. Ю.А. Овчинникова*. 2019; 15(4): 27-31.

4. Грицкова И.А., Прокопьев Н.И., Станишевский Я.М. Биотест-система на основе полимерных микросфер. *Тонкие химические технологии*. 2006; 1(2): 5-21.

УДК 577.22, 577.35

Лазарева А. А., Завалко Ф. А., Свистунов А. М., Шикалов А. Б., Матюшкина Д. С.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ЕСТЕСТВЕННОЙ И ИСКУССТВЕННОЙ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ СИСТЕМ

*Научно-исследовательский институт системной биологии и медицины
Роспотребнадзора, г. Москва*

Гликолиз – универсальный метаболический путь, так или иначе присутствующий во всех живых организмах. Благодаря гликолизу клетки получают не только энергию, но и промежуточные метаболиты для синтеза других жизненно важных молекул. За продолжительное время развития технологий были разработаны подходы к сборке клеточных компартментов, обеспечивающих процессы биосинтеза *in vitro*, как в растворе, так и на твердой подложке или наночастицах. Изучение метаболических путей при нанесении их на наночастицы позволяет варьировать стехиометрию ферментов, локальную концентрацию кофакторов, условия микроокружения и совокупные кинетические параметры реакций, что открывает возможность целенаправленно исследовать границы совместимости искусственных модулей с естественным метаболизмом клетки.

Параллельно, последние 30 лет ознаменовались активным развитием идеи о воссоздании живой системы, апогеем которой стала успешная трансплантация искусственно синтезированного генома в живую клетку микоплазмы с образованием нового вида, получившего название *JCVI-syn1.0* [1]. Однако дальнейшие исследования так и не привели к абсолютному пониманию принципов взаимодействия метаболических подсистем клетки, что не позволяет ни реконструировать клетку *in vitro*, ни исчерпывающе объяснить принципы взаимодействия клеток как одного, так и различных видов между собой.

В связи с этим, целью данной работы стало исследование взаимного влияния метаболизма клетки *Mycoplasma gallisepticum* S6, обладающей помимо прочего механизмами инвазии во внутриклеточную среду эукариота-хозяина, и искусственно собранного на никель-хелатирующих наночастицах гомологичного гликолиза. Такой подход позволяет отделить синтезированный набор ферментов гликолиза от клеточного контекста, при этом сохранив возможность обмена метаболитами.

Исходя из гипотез, что:

- клетка способна активно модифицировать свое метаболическое окружение за счёт транспорта субстратов/продуктов и выделения регуляторных факторов;
- физическая организация ферментов на наночастицах будет влиять не только на кинетику реакции, но и на характер взаимодействия с клеткой, мы использовали следующие методы:

1. Получение рекомбинантных ферментов гликолиза *M. gallisepticum S6* в *Escherichia coli* с гистиридиновыми метками (His-tag), обеспечивающими управляемую иммобилизацию;
2. Синтез никель-хелатирующих наночастиц размером 35 нм микроэмульсионным методом [2,3];
3. Нанесение ферментов на поверхность частиц с контролем стехиометрии и пространственной организации, включая вариации плотности загрузки, последовательности и времени посадки белков на частицы.
4. Культивация *M. gallisepticum S6* в стандартных условиях и последующая совместная инкубация клеток с каталитическими частицами в буфере, пригодном для существования обеих систем (50 mM Tris-HCl pH=7.4, 85 mM NaCl, 2 mM MgCl₂).
5. Регистрация хода реакций по оптическим сигналам на спектрофотометре Tecan MPlex: поглощение на длине волны 640 нм, коррелирующее с концентрацией клеток в растворе, поглощение на длине волны 560 нм, если в систему добавлялся индикатор бромфеноловый красный для контроля pH системы, и флуоресценция (эмиссия – 355 нм, поглощение – 455 нм) для контроля скорости наработки НАДН;
6. Высев образцов на полужидкую среду с целью определения количества КОЕ (колониеобразующих единиц) и оценки жизнеспособности.

При совместной инкубации клеток и частиц с различными набором и активностями иммобилизованных ферментов мы обнаружили несколько закономерностей:

1. Независимо от исходной каталитической активности внешнего гликолитического модуля, исследуемые взаимодействия приводили к выраженному ингибированию «внешнего» метаболизма. То есть в какой-то момент скорость утилизации НАДН живыми клетками преобладала над скоростью его синтеза на частицах;
2. Важнейшим фактором взаимодействия стала физическая организация ферментов на наночастицах. Даже в режимах, где макроскопическая скорость суммарной реакции (без клеток) оставалась одинаковыми, различия в способе иммобилизации — а значит в плотности и топологии размещения ферментных молекул, расстояниях между последовательными ферментами пути, доступности активных центров и подвижности на поверхности — существенно меняли характер взаимодействия с клетками. В частности, определённые конфигурации оказались гораздо более устойчивыми в системе, обеспечивающей потребление субстратов;
3. При этом жизнеспособность клеток после совместной инкубации с метаболическими реакторами различалась, что указывает на различное влияние конфигураций внешнего гликолиза на физиологическое состояние *M. gallisepticum S6*.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Gibson DG, Glass JI, Lartigue C, et al. Creation of a bacterial cell controlled by a chemically synthesized genome. *Science*. 2010; 329(5987):52-56. <https://doi.org/10.1126/science.1190719>
2. Liya Zhou, Jiaojiao Li, Jing Gao, et al. Facile Oriented Immobilization and Purification of His-Tagged Organophosphohydrolase on Viruslike Mesoporous Silica Nanoparticles for Organophosphate Bioremediation. *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*. 2018; 6(10): 13588-13598. doi:10.1021/acssuschemeng.8b04018
3. E. Doustkhah, S. Rostamnia, H. G. Hossieni, et al. Covalently Bonded PIDA on SBA-15 as Robust Pd Support: Water-Tolerant Designed Catalysts for Aqueous Suzuki Couplings. *ChemistrySelect*. 2017; 2(1): 329-334. <https://doi.org/10.1002/slct.201600624>

УДК 616-036.22

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

ДЕТЕКЦИЯ И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ТИПИРОВАНИЕ *BORRELIA MIYAMOTOI* У ИКСОДОВЫХ КЛЕЩЕЙ СЕВЕРО-ЗАПАДНОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА РОССИИ

ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии
и микробиологии им. Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав
потребителей и благополучия человека, г. Санкт-Петербург

В последние два десятилетия внимание исследователей всё чаще привлекают представители рода *Borrelia*, не входящие в комплекс *Borrelia burgdorferi sensu lato* (s. l.). Так, в иксодовых клещах был выявлен новый вид спирохет — *Borrelia miyamotoi*, впервые описанный в Японии в 1995 году при изучении микробиоценоза клещей *Ixodes persulcatus* [1]. В отличие от боррелий комплекса *B. burgdorferi* s. l., *B. miyamotoi* филогенетически относится к группе возбудителей клещевых возвратных лихорадок, характеризующихся иным типом патогенеза и клиническими особенностями инфекции [2].

Распространённость *B. miyamotoi* в природных очагах значительно варьирует в зависимости от географического региона и видового состава клещей. Согласно опубликованным данным, уровень инфицированности иксодовых клещей этим видом спирохет колеблется от 0,2% до 16% в различных странах Европы, Азии и Северной Америки [3]. Такие данные свидетельствуют о потенциальной эпидемиологической значимости *B. miyamotoi* как нового возбудителя зоонозной инфекции, передаваемой клещами, и подчёркивают необходимость изучения её распространения в природных очагах.

Цель работы – определить уровень инфицированности *Borrelia miyamotoi* иксодовых клещей, собранных на территории Северо-Западного федерального округа России, а также провести гено-типирование выявленных изолятов.

В период сезонной активности клещей с 2022 по 2024 гг. методом флагоирования было собрано 2020 особей. Видовую идентификацию проводили с использованием стереомикроскопа в соответствии с определителем Н. А. Филипповой. Распределение по видам и регионам составило: г. Санкт-Петербург (*I. persulcatus* — 236 экз., *I. ricinus* — 345 экз.), Ленинградская область (*I. persulcatus* — 415 экз., *I. ricinus* — 56 экз.), Псковская область (*I. persulcatus* — 205 экз., *I. ricinus* — 638 экз., *Dermacentor reticulatus* — 125 экз.).

Выявление ДНК патогена осуществляли методом ПЦР с использованием наборов «Ампли-Сенс® *Borrelia miyamotoi*–FL» (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва) в соответствии с инструкциями производителя.

Положительные образцы дополнительно исследовали методом двухраундовой ПЦР с шестью парами праймеров, направленными на участки генов *r66*, *glpQ* и *flaB*. Продукты амплификации визуализировали в 1,5% агарозном геле, окрашенном 0,25% бромистым этидием, при УФ-освещении. Секвенирование амплифицированных участков выполняли по методу Сэнгера. Выравнивание последовательностей проводили с использованием алгоритма MUSCLE, филогенетический анализ — в программе MEGA 12. Статистическую обработку выполняли в MS Excel, доверительные интервалы рассчитывали методом Уилсона.

Методом ПЦР выявлено 38 клещей, инфицированных *B. miyamotoi*, в том числе собранных в г. Санкт-Петербург (*I. ricinus* — 7 (2,03%; 95% ДИ 0,98–4,18%), *I. persulcatus* — 4 (1,69%; 95% ДИ 0,66–4,27%), всего — 11 (1,89%; 95% ДИ 1,06–3,35%)); собранных в Ленинградской области (*I.*

persulcatus — 10 (2,41%; 95% ДИ 1,31–4,37%), всего — 10 (2,12%; 95% ДИ 1,17–3,78%)); собранных в Псковской области (*I. ricinus* — 9 (1,41%; 95% ДИ 0,74–2,65%), *I. persulcatus* — 6 (2,93%; 95% ДИ 1,36–6,23%), *D. reticulatus* — 2 (1,6%; 95% ДИ 0,44–5,65%), всего — 17 (1,76%; 95% ДИ 1,1–2,78%)).

Общая инфицированность *B. miyamotoi* исследованных клещей составила 1,88% (95% ДИ 1,37–2,58%).

Результаты секвенирования по участкам генов: *p66*: 11 — *I. persulcatus*, *glpQ*: 9 — *I. persulcatus*, 1 — *I. ricinus*, *flaB*: 12 — *I. persulcatus*, 1 — *I. ricinus*. Для 8 особей *I. persulcatus* получены последовательности всех трёх генов.

Таким образом, ДНК *B. miyamotoi* выявлена у трёх видов клещей, включая *D. reticulatus*, что указывает на необходимость дальнейшего изучения роли данного вида в передаче возбудителя. Зависимости между видом переносчика и наличием патогена не установлено. Наибольшая эффективность амплификации достигнута при использовании праймеров, направленных к участку гена *flaB*, что подтверждает их высокую диагностическую ценность для первичной идентификации.

Генотипирование по фрагментам генов *p66*, *glpQ* и *flaB* позволило определить циркуляцию в Северо-Западном федеральном округе как азиатского, так и европейского генотипов *B. miyamotoi*. Полученные данные подтверждают наличие возбудителя клещевого возвратного боррелиоза в природных очагах региона, что обуславливает необходимость дальнейшего мониторинга эпизоотической ситуации и оценки влияния данного патогена на структуру заболеваемости трансмиссивными природно-очаговыми инфекциями.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Platonov A.E., Karan L.S., Kolyasnikova N.M., Makhneva N.A., Toporkova M.G., Maleev V.V., et al. Humans infected with relapsing fever spirochete *Borrelia miyamotoi*, Russia. *Emerg Infect Dis*. 2011 Oct; 17(10): 1816-23.
2. Krause PJ, Narasimhan S, Wormser GP, Rollend L, Fikrig E, Lepore T, et al. Human *Borrelia miyamotoi* infection in the United States. *N Engl J Med*. 2013; 368(3): 291-3.
3. Платонов А.Е., Топоркова М.Г., Колясникова Н.М., Стуколова О.А., Долгова А.С., Бродовикова А.В., Махнева Н.А., Карань Л.С., Koetsveld J., Шипулин Г.А., Малеев В.В., Клинические проявления иксодового клещевого боррелиоза, вызванного *Borrelia miyamotoi*, в контексте иммунного ответа на возбудитель. *Терапевтический архив*. 2017; 89(11): 35-43.

УДК: 579.841.95:616.074/077:616.078

Лычман В.А., Агафонова В.В., Полеева М.В., Махмудов Р.С., Сагакянц М.М., Павлович Н.В.

РАЗРАБОТКА КОНТРОЛЬНОЙ ПАНЕЛИ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ВНЕШНЕГО КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ТУЛЯРЕМИИ

ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора,
г. Ростов-на-Дону, Россия

Обязательным условием надежной работы микробиологических лабораторий является внешний контроль качества (ВКК) лабораторных исследований, основной целью которого является контроль со стороны уполномоченных учреждений за обеспечением надлежащего качества работы лабораторий по выделению и идентификации возбудителей заболеваний человека, обна-

ружению антигенов, антител, подтверждение точности и сопоставимости результатов исследований, безопасности работы с ПБА. Контроль качества лабораторных исследований необходим для стандартизации результатов и выявления погрешностей измерений показателей. Внедряются перспективные, доступные и воспроизводимые методы, современное оборудование позволяет автоматизировать практически все этапы лабораторных исследований, регистрируются новые тест-системы [1-3]. Проведение ВКК среди лабораторий организаций Роспотребнадзора позволяет своевременно выявить ошибки на различных этапах постановки лабораторного исследования; определить наиболее эффективные, с высокими показателями специфичности и чувствительности диагностические тест-системы для проведения анализа; определить спектр наиболее оптимального оборудования для постановки исследования; унифицировать подходы к пробоподготовке исследуемого материала; рассмотреть вопросы правильной интерпретации полученных результатов. Для решения поставленных задач с целью управления процессом лабораторной диагностики путем выявления и предотвращения возможных ошибок необходима обратная связь от исполнителей.

ВКК проводится в целях обеспечения эпидемиологического мониторинга за особо опасными инфекциями на территории Российской Федерации в соответствии с приказом Роспотребнадзора¹.

С 2024 г. на базе ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора функционирует Референс-центр по мониторингу за туляремией, одной из задач которого является проведение в установленном порядке внешнего контроля качества лабораторных исследований на туляремию в соответствии с действующими методическими документами.

Целью работы явилась разработка контрольных панелей для проведения внешнего контроля качества лабораторной диагностики туляремии.

В 2025 г. ВКК лабораторной диагностики туляремии основывался на выявлении в подготовленных пробах ДНК *Francisella tularensis* в соответствии с МУК 4.2.2939–11².

Первоначально из коллекции ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора был отобран вакцинный штамм возбудителя туляремии *F. tularensis subsp. holarctica*. Выращивание культуры проводили на FT-агаре в течение 48 ч при 37 °С, после чего готовили взвесь в физиологическом растворе по стандарту мутности ОСО 42-28-85–02 на 10 единиц, что соответствует 5×10^9 м.к./мл для тулярийного микроба. В дальнейшей работе использовали концентрации взвесей 1×10^7 , 1×10^8 , 1×10^9 КОЕ. Обеззараживание взвесей проводили на водяной бане при температуре 100 °С в течение 30 минут от момента закипания. Перед лиофилизацией проводили высевы на специфическую стерильность.

Для лиофилизации обеззараженные взвеси переносили в криопробирки по 50 мкл и добавляли 50 мкл среды Файбича. Лиофилизацию проб проводили на вакуумном испарителе Martin Christ Alpha 1-4/LSC в соответствии с подобранным нами режимом, затем криопробирки укупоривали и хранили при температуре +8 °С. В качестве отрицательной пробы служила среда высушивания.

Следующей задачей стоял выбор рабочей концентрации взвеси для выделения и идентификации ДНК возбудителя туляремии в ПЦР. Выделение ДНК из лиофилизированных взвесей в концентрациях 1×10^7 , 1×10^8 , 1×10^9 КОЕ проводили с использованием комплекта реагентов для выделения тотальной ДНК из клинического материала для последующего анализа методом обратной транскрипции и полимеразной цепной реакции РИБО-преб. Постановку ПЦР осуществляли с тремя наборами реагентов для выявления ДНК возбудителя туляремии, зарегистрированными в Российской Федерации: ОМ-Скрин-Туляремия-РВ, Ген *Francisella tularensis*-РГФ, MULTI-FLU.

¹Приказ Роспотребнадзора от 01.12.2017 № 1116 «О совершенствовании системы мониторинга, лабораторной диагностики инфекционных и паразитарных болезней и индикации ПБА в Российской Федерации»

²МУК 4.2.2939-11 «Порядок организации и проведения лабораторной диагностики туляремии для лабораторий территориального, регионального и федерального уровней». Методические указания (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 14.07.2011)

Экспериментальным путем определена наиболее оптимальная концентрация взвеси клеток туляремиального микроба в пробе 1×10^7 КОЕ, позволяющая достоверно определить ДНК возбудителя туляремии (реакцию проводили в 3-х повторах с каждой концентрацией взвеси) при заявленной производителями аналитической чувствительности $10^3 - 10^4$ м.к./мл. При амплификации геометрическая кривая пробы с концентрацией клеток 1×10^7 КОЕ была максимально приближена к кривой положительного контроля.

Определено, что условия хранения высушенных проб в холодильнике, а также при комнатной температуре в течение 30 суток (срок наблюдения) не оказывало отрицательного влияния на результаты ПЦР. Возможность длительного сохранения материала для исследования при температуре внешней среды значительно упрощает процесс рассылки проб в масштабах страны без потери качества исследуемого материала.

На следующем этапе были собраны, зашифрованы и направлены образцы для исследования в каждую лабораторию учреждений Роспотребнадзора. Контрольная панель включала два образца обеззараженных взвесей, подозрительных на содержание ДНК штаммов туляремиального микроба. Образцы были проверены на специфическую стерильность и не содержали жизнеспособных клеток. Схема проведения ВКК предусматривала выделение ДНК из контрольных образцов и ее идентификацию методом ПЦР. Комплектация панелей проводилась случайным распределением указанных образцов, содержащих и не содержащих ДНК возбудителя, между организациями Роспотребнадзора: 86 лабораторий ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в субъекте Российской Федерации» Роспотребнадзора, 12 – противочумных станций Роспотребнадзора, 5 – научно-исследовательских противочумных институтов Роспотребнадзора. К панели прилагалась инструкция, форма оформления результатов тестирования и акт о результатах проверки контрольных образцов на специфическую стерильность.

Результаты расшифровки контрольных образцов представлены всеми организациями (100%) и в установленный срок. В результатах представлены сведения об оборудовании (модель амплификатора, сведения о поверке) и тест-системах (название, серия, срок годности), используемых при проведении анализа.

Из 103 лабораторий 62 организации проводили постановку ПЦР на амплификаторах роторного типа Rotor-Gene (производитель QIAGEN, Германия; Corbett Research, Австралия; Bio-Rad Laboratories), 28 – осуществляли исследования на амплификаторах CFX-96 (изготовитель Bio-Rad, США), 9 на «ДТ прайм» (изготовитель ООО «ДНК-Технология», Россия), две организации использовали Термоциклер С 1000 (изготовитель Bio-Rad, США), одна проводила исследования на ТП4-ПЦР-01- «Терцик» (изготовитель ООО «НПО ДНК-Технология», Россия).

Для проведения исследований организации применяли следующие диагностические тест-системы:

- набор реагентов для выявления и идентификации ДНК возбудителя туляремии методом полимеразной цепной реакции в реальном времени (ОМ-Скрин-Туляремия-РВ) (РЗН 2015/2866, ЗАО «Синтол», г. Москва.);
- набор реагентов для выявления ДНК *Francisella tularensis* методом полимеразной цепной реакции с гибридизационно-флуоресцентным учетом результатов в режиме реального времени (Ген *Francisella tularensis*-РГФ) (ФСР 2011/12107, ФКУН Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, г. Саратов);
- набор реагентов для выявления ДНК возбудителей чумы, сибирской язвы и туляремии методом ПЦР в режиме реального времени MULTI-FLU (РЗН 2013/1359, ФБУН ГНЦ ПМБ, Московская область, Серпуховский район, п. Оболенск).

Определено, что все ПЦР тест-системы являются эффективными для идентификации ДНК возбудителя туляремии. Следует отметить, что в инструкции производителя к набору «Ген *Francisella tularensis*-РГФ» для работы рекомендован только амплификатор «роторного» типа, который не производится на территории РФ, и в настоящее время не поставляется.

Расшифровка контрольных панелей корректно проведена в 101 лаборатории организаций Роспотребнадзора (98%). В двух организациях получены ложноположительные результаты. Специалистами референс-центра по мониторингу за туляремией проведены консультации по устранению возможных причин неправильной идентификации образцов. В результате проведенных корректирующих мероприятий в лабораториях получены правильные ответы.

Некоторые организации неправильно интерпретировали полученные результаты – это связано с тем, что они учитывали результаты по инструкции и не сравнивали с геометрической кривой положительного контроля. При повторной постановке реакции получены достоверные результаты.

Таким образом, отработаны параметры формирования панели образцов для проведения внешнего контроля качества лабораторной диагностики туляремии методом ПЦР в лабораториях учреждений Роспотребнадзора. В дальнейшем планируется разработка новых панелей для контроля качества, предусматривающих исследование материала, подозрительного на туляремию, другими методами. Отмечена удовлетворительная результативность лабораторий при анализе контрольных проб.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Сафонова А.П., Шипулина О.Ю. Опыт организации и проведения внутрилабораторного контроля качества в лаборатории молекулярных методов центра молекулярной диагностики ФГУН ЦНИИ Эпидемиологии. В кн.: *Материалы VI Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Молекулярная диагностика – 2010»*. Том 4. Москва; 2010: 372-7.
2. Чемисова О.С. Водопьянов С.О. Полеева М.В. Получение контрольных образцов для внешнего контроля качества лабораторной диагностики холеры. В кн.: *Материалы X ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням с международным участием: «Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы»*. Москва; 2018: 248.
3. Сеничкина А.М., Портенко С.А., Шарова И.Н., Корешкова О.А., Блинова К.Д., Осина Н.А., Малюкова Т.А. Конструирование панелей шифрованных образцов для подготовки специалистов Роспотребнадзора и валидации новых методик в лабораториях. *Здоровье населения и среда обитания*. 2025; 33(3): 17-24. <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2025-33-3-17-24>

УДК 57.083.3:546.02

Маглакелидзе Д.Г., Жарникова И.В., Русанова Д.В.

ПОЛИКОМПОНЕНТНЫЕ МАГНИТОСОРБЦИОННЫЕ МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ КОНЦЕНТРИРОВАНИЯ ВОЗБУДИТЕЛЯ ТУЛЯРЕМИИ: РАЗРАБОТКА, ОПТИМИЗАЦИЯ, ЭФФЕКТИВНОСТЬ

ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, г. Ставрополь

Современные подходы к диагностике особо опасных инфекций требуют внедрения высокочувствительных и специфичных методов, способных эффективно обнаруживать патогены даже при их низких концентрациях в сложных биологических средах [1]. Одним из перспективных направлений является использование магнитосорбционных материалов для предварительного концентрирования возбудителей, что позволяет повысить эффективность последующего выявления с применением методов иммуноферментного анализа (ИФА).

Особый интерес представляют поликомпонентные магнитосорбционные материалы (ПМСМ), объединяющие в своей структуре функциональные компоненты с различными сорбционными свойствами [2]. Благодаря комбинации магнитных носителей и специально подобранных сорбентов, обеспечивается селективное связывание и эффективное извлечение клеток *Francisella tularensis* из исследуемых проб. Магнитные свойства материала позволяют оперативно отделять связавшиеся патогены с помощью внешнего магнитного поля, минимизируя потери и снижая влияние сопутствующих примесей.

На сегодняшний день разработка и оптимизация ПМСМ представляют актуальную задачу в контексте повышения чувствительности и надежности диагностики туляремии. Ключевыми этапами являются подбор сорбентов, обеспечивающих специфическое взаимодействие с клеточной поверхностью возбудителя, оптимизация соотношения компонентов материала и условий его применения, а также оценка эффективности концентрирования с последующим выявлением антигенов методом ИФА [3].

Иммуноферментный анализ, как один из наиболее распространенных и доступных методов лабораторной диагностики, обладает высокой специфичностью, однако его чувствительность во многом определяется эффективностью пробоподготовки. Использование ПМСМ в качестве предварительного этапа позволяет увеличить концентрацию целевого агента в образце и, соответственно, снизить предел детекции при постановке ИФА [4].

Таким образом, целью работы стали разработка, оптимизация поликомпонентных магнитосорбционных материалов, а также оценка их эффективности при последующем выявлении возбудителя туляремии методом ИФА.

В ходе работы ПМСМ получали в несколько этапов. В качестве магнитного ядра материала использовали частицы смешанного оксида железа, полученные методом химического осаждения в водной среде из растворов, содержащих Fe^{2+} и Fe^{3+} при применении аммиака.

После отмывки оксида железа на его поверхности формировали кремниевые микросферы в водно-спиртовой среде по методу Штобера при использовании тетраэтоксисилана и аммиака [5].

Для формирования катионоактивного слоя на поверхности бикомпонентных сорбентов применяли тиомочевину, лизин и аминопропилтриметоксисилан (АПТМС).

На поверхности полученных сорбентов иммобилизовали туляремиальные иммуноглобулины класса G (IgG), выделенные из соответствующей сыворотки при использовании каприловой кислоты.

У всех полученных образцов ПМСМ исследовали дисперсные характеристики: средний гидродинамический радиус частиц (R) и электрокинетический потенциал (ζ) методом динамического рассеяния света на спектрометре Photocor Compact Z (ООО «Фотокор», г. Москва).

С целью изучения эффективности полученных образцов ПМСМ для пробоподготовки перед исследованием методом ИФА, использовали обеззараженную взвесь (АГ) культуры штамма *Francisella tularensis* 15 НИИЭГ с концентрациями от 1×10^8 м.к./мл до 1×10^4 м.к./мл с шагом 10, и от 1×10^4 м.к./мл до $1,5 \times 10^2$ м.к./мл с шагом 2.

Для проведения ИФА использовали микропробирки типа «Эппендорф» объемом 1,5 мл (ООО «МиниМед», Россия), а для магнитной сепарации – магнитный штатив DynaMag-2 («Invitrogen Dynal AS», Норвегия). Постановку ИФА с применением ПМСМ и ПМСМ-IgG осуществляли посредством селективного концентрирования возбудителя туляремии на магнитных частицах. Каждый анализ проводили в 6 повторностях с использованием различных разведений. Для этого в каждую пробирку добавляли по 25 мкл 10% суспензии ПМСМ/ПМСМ-IgG. В опытные образцы вносили по 200 мкл предварительно приготовленных разведений микробных клеток в диапазоне от 1×10^8 до 1×10^4 м.к./мл. В контрольные пробы, не содержащие антиген, добавляли фосфатно-солевой буферный раствор (ФСБ), содержащий бычий сывороточный альбумин (Sigma-Aldrich, США) и Tween 80 (ООО «РусХим», Россия) вместо микробных клеток.

После инкубации образцы дважды промывали 0,1 М раствором ФСБ-твин с использованием

магнитного штатива. Далее во все пробы добавляли рабочее разведение иммунопероксидазного туляреминого конъюгата, с последующей инкубацией и повторной промывкой. На завершающем этапе вносили по 200 мкл хромогенного субстрата – тетраметилбензидина (ЗАО «НВО Иммунотех», Россия). Изменение окраски регистрировали в течение 1–2 минут, после чего реакцию останавливали добавлением стоп-реагента – 4 N раствора серной кислоты (ГОСТ 2184–2013).

Исследование оптической плотности образцов проводили методом фотометрии на приборе Multiscan FC («Thermo Scientific», Финляндия) при длине волны $\lambda = 450$ нм. Результативной характеристикой образцов стал коэффициент $K_D = D_{\text{и}} / D_{\text{к}}$, устанавливающий отношение оптической плотности исследуемого образца ($D_{\text{и}}$) к оптической плотности образца отрицательного контроля ($D_{\text{к}}$). Положительными считались результаты со значением коэффициента $K_D \geq 2$.

На первом этапе изучали дисперсные характеристики полученных сорбентов. Установлено, что бислойные материалы ($\text{Fe}_3\text{O}_4\text{-SiO}_2$) имеют мономодальное распределение со средним гидродинамическим радиусом около 250 нм и дзета-потенциалом минус 33,1 мВ. Отрицательный электрокинетический потенциал может быть обусловлен наличием анионоактивных силанольных групп на поверхности материала.

Для формирования Шиффовых оснований между сорбентом и иммуноглобулинами с сохранением активных Fab-фрагментов, необходим промежуточный катионоактивный слой на поверхности неорганической матрицы, поэтому следующим этапом стала функционализация бислойных материалов. Результаты фотонно-корреляционной спектроскопии показали, что добавление лизина или тиомочевины сопровождалось увеличением размера в 3-4 раза без изменения ζ до положительного уровня. При использовании АПТМС радиус частиц увеличился на 10 нм, а дзета-потенциал изменился до величины 23,35 мВ. Положительный заряд полученных сорбентов связан с наличием протонированных аминогрупп аминокремниевого слоя на поверхности материала. На заключительном этапе иммобилизовали туляреминые IgG. Установлено, что радиус полученных иммуносорбентов увеличился до 300 нм, а величина ζ изменилась до минус 23,76 мВ. Так, функционализация антител увеличила радиус материала в среднем на 60 нм и изменила ζ на противоположный знак, что может свидетельствовать об эффективной иммобилизации IgG на поверхности сорбента.

На следующем этапе исследовали чувствительность полученных материалов в ИФА на поиск возбудителя туляремии. Анализ результатов показал, что величина $K_D \geq 2$ наблюдалась в пробах с концентрацией микробной взвеси $6,25 \times 10^2$ м.к./мл и выше. Однако при уменьшении концентрации ($< 6,25 \times 10^2$ м.к./мл.) величина коэффициента K_D находилась в диапазоне от 1 до 2 – результат отрицательный.

Таким образом, установлено, что полученный ПМСМ-IgG имеет мономодальное распределение частиц с радиусом около 300 нм и дзета-потенциалом минус 23,76 мВ. Оценка эффективности полученного сорбента показала, что чувствительность материала составила $6,25 \times 10^2$ м.к./мл.

В дальнейшем планируется исследование специфичности полученных материалов, а также оптимизация условий иммобилизации антител с целью увеличения аналитической ценности разрабатываемого магнитного сорбента.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кретенчук О. Ф. Отечественные средства диагностики особо опасных инфекций на основе моноклональных антител. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2021; 4: 35-45. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2021-4-35-45>
2. Маглакелидзе Д.Г. и др. Изучение влияния модифицирующих аддитивов на чувствительность магносорбентов и магноиммуносорбентов. В кн.: *Материалы XVI Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора «Современные проблемы эпидемиологии, микробиологии и гигиены»*. Екатеринбург; 2024: 268-70.

3. Геогджаян А. С. и др. Разработка и сравнительная характеристика кремнезёмных магно-иммуносорбентов туляремиальных для иммуноферментного анализа. *Вестник биотехнологии и физико-химической биологии имени ЮА Овчинникова*. 2024; 20(1): 35-40.

4. Набиева Ф. С., Душанова Г. А., Бобокулов О. О. Значение иммуноферментного анализа в диагностике инфекционных заболеваний. *Вестник науки и образования*. 2021; 4-1 (107): 54-6.

5. Полосина А. А., Дианова А. А. Получение кремниевых наночастиц методом Штобера. В кн.: *Материалы научно-практической конференции студентов Липецкого государственного технического университета «Летняя школа молодых ученых ЛГТУ-2022»*. Липецк; 2022: 54-8.

УДК 579.25

Манзон С.А.¹, Паневина А.В.¹, Туаева А.Ю.², Шеленков А.А.¹, Наумова Е.С.²,
Михайлова Ю.В.¹

ПРОДУКТЫ РЕМЕСЛЕННОГО СЫРОДЕЛИЯ РАЗНЫХ РЕГИОНОВ РЕСПУБЛИКИ ОСЕТИЯ КАК РЕЗЕРВУАР ГЕНОВ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ

¹ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, г.Москва

²НИЦ «Курчатовский институт», г.Москва

Традиционно осетинские сыры характеризуются натуральной ферментацией на каждом этапе производства, путем естественного формирования заквасочной культуры. Сыры, произведенные в разных ущельях и на разных высотах, могут существенно различаться по микробиологическому составу и, как следствие, по потребительским качествам конечного продукта [1-3].

Цель работы – оценка микробиологического состава продуктов разных этапов производства сыра в различных регионах Северной и Южной Осетии.

Было исследовано 27 образцов: молоко – 4 шт., сыворотка – 6 шт., рассол – 4 шт., сычуг (желудок теленка) – 6 шт., сыр – 7 шт. Выделение ДНК производилось набором DNeasy PowerSoil Kit (Qiagen), секвенирование амплифицированных фрагментов 16S рРНК (V3-V4), а также секвенирование метагеномов производили на платформе MiSeq (Illumina). Полученные данные проанализированы инструментом *Kraken2* для таксономической классификации по базе данных Silva. Разнообразие микроорганизмов было посчитано и визуализировано с использованием R (библиотеки *phyloseq*). Поиск генов антибиотикорезистентности проводился с помощью ResFinder.

Оценка разнообразия показала наличие широкого спектра микроорганизмов, что характерно для ремесленных продуктов, формирующихся в сочетании уникальных экологических ниш и традиционных методов ведения сельского хозяйства. Богатый бактериальный диапазон сохраняется на всех этапах изготовления и в итоговом продукте, но остается аутентичным от региона к региону. При этом результаты таксономического анализа секвенирования фрагментов 16S рРНК и метагеномов различаются для многих образцов, причем состав микробиома, основанный на метагеномном секвенировании, более разнообразный. По результатам секвенирования участка 16S рРНК, доминантными представителями являются рода *Streptococcus*, *Lactobacillus*, в то время как по метагеномному секвенированию во многих образцах лидирует род *Lactococcus*.

В 26 из 27 продуктов были обнаружены гены антибиотикорезистентности. Чаще всего встречался ген *tet(S)*, отвечающий за устойчивость к тетрациклинам (16 из 27 образцов) и ген *mdt(A)*, свидетельствующий о снижении восприимчивости к макролидам, линкозамидам, стрептограминам и тетрациклинам (11 из 27). Также во многих продуктах обнаружены гены резистентности к хинолонам- *qnrB19*, *qnrD1*, *qnrB81*, *qnrB5*.

Изучен микробиологический состав продукции на каждом этапе производства сыра. На всех

этапах приготовления спектр выявляемых бактерий достаточно разнообразный, что говорит об уникальности сырья отдельных регионов и подтверждает влияние внешних факторов производства. Отсутствие приобретенных генов антибиотикорезистентности в продуктах сыроделия горных районов соответствует минимальному воздействию антропогенных факторов. Генетическая оценка бактериального разнообразия продукции может служить маркером биобезопасности производства и характеристикой его индивидуальности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Kochetkova, T.V.; Grabarnik, I.P.; Klyukina, A.A.; Zayulina, K.S.; Gavirova, L.A.; Shcherbakova, P.A.; Kachmazov, G.S.; Shestakov, A.I.; Kublanov, I.V.; Elcheninov, A.G. The Bacterial Microbiota of Artisanal Cheeses from the Northern Caucasus. *Fermentation*. 2023, 9(8): 719. <https://doi.org/10.3390/fermentation9080719>
2. Françoise Irlinger, Mahendra Mariadassou, Eric Dugat-Bony, Olivier Rué, Cécile Neuvéglise, Pierre Renault, Etienne Rifa, Sébastien Theil, Valentin Loux, Corinne Cruaud, Frederick Gavory, Valérie Barbe, Ronan Lasbleiz, Frédéric Gaucheron, Céline Spelle, Céline Delbès, A comprehensive, large-scale analysis of “terroir” cheese and milk microbiota reveals profiles strongly shaped by both geographical and human factors. *ISME Communications*. 2024; 4(1): 4: ycae095, <https://doi.org/10.1093/ismeco/ycae095>
3. Kazou M, Grafakou A, Tsakalidou E and Georgalaki M (2021) Zooming Into the Microbiota of Home-Made and Industrial Kefir Produced in Greece Using Classical Microbiological and Amplicon-Based Metagenomics Analyses. *Front. Microbiol.* 2021 28:12:621069. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.621069>

УДК 579.61

Михайлова М.А.¹, Штрек С.В.^{1,2}, Шпынов С. Н.^{1,2}

РАЗРАБОТКА СИСТЕМЫ ОЛИГОНУКЛЕОТИДНЫХ ПРАЙМЕРОВ ДЛЯ СЕКВЕНИРОВАНИЯ ПОЛНОГО ГЕНА ЦИТРАТСИНТАЗЫ РИККЕТСИЙ

¹ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора, г. Омск

²ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Омск

Риккетсии – это грамотрицательные микроорганизмы, облигатные внутриклеточные паразиты эукариотических клеток. Они являются возбудителями риккетсиозов – группы трансмиссивных лихорадочных заболеваний, характеризующихся сыпью, передающимися человеку членистоногими (клещи, блохи и вши) [1]. Клещевые риккетсиозы широко распространены на территории Сибири и Дальнего Востока. Например, сибирский клещевой тиф (СКТ), вызываемый *Rickettsia sibirica* subsp. *sibirica*, передаётся человеку через присасывание иксодовых клещей [1]. В Хабаровском крае был описан дальневосточный клещевой риккетсиоз, вызываемый *Rickettsia heilongjiangensis*, который имеет схожую симптоматику с СКТ [2]. Использование молекулярно-генетических методов позволяет верифицировать возбудителей клещевых риккетсиозов и осуществлять идентификацию новых патогенов и инфекционных заболеваний. Однако, риккетсии размножаются только внутри клеток, что затрудняет их выделение, вследствие чего возрастает риск высокого уровня контаминации ДНК хозяина, поэтому затруднено полногеномное секвенирование и точное генотипирование риккетсий. Современная диагностика и геномные исследования риккетсий требуют стандартизации ПЦР-диагностики и создания единых протоколов

для полногеномного секвенирования. На данный момент для идентификации и дифференциации риккетсий используют фрагментное секвенирование гена цитратсинтазы (*gltA*). Ген *gltA* служит основным маркером для видовой идентификации риккетсий. Несмотря на свою консервативность, он содержит вариабельные участки, что позволяет дифференцировать виды риккетсий. Например, анализ нуклеотидной последовательности *gltA* дает возможность отличить *R. rickettsii* (возбудителя пятнистой лихорадки Скалистых гор) от *R. prowazekii* (возбудителя эпидемического сыпного тифа). В настоящее время большинство используемых праймеров амплифицируют фрагменты длиной до ~ 700 п.о., что не охватывает полную последовательность гена (~ 1200 п.о.) [3; 4]. Это ограничивает разрешающую способность филогенетического анализа и снижает точность видовой идентификации.

Целью работы является разработка системы олигонуклеотидных праймеров для получения полной нуклеотидной последовательности гена *gltA* риккетсий методом фрагментного секвенирования.

Для секвенирования гена *gltA* риккетсий разработали пару праймеров, которые, в комбинации с уже известными, позволяют получить полную последовательность гена *gltA*. Проектирование праймеров выполнялось с использованием программного обеспечения Unipro UGENE на основании известных нуклеотидных последовательностей риккетсий, представленных в базе данных GenBank. Конструируя праймеры, мы руководствовались основными требованиями к их проектированию [5], образование возможных вторичных структур оценивали с применением олигокалькулятора. С целью снижения вероятности амплификации неспецифических фрагментов использовали двухраундовую ПЦР. На первом этапе с помощью внешних праймеров амплифицируется фрагмент ДНК (n = 1280 п.о.), содержащий целевую последовательность. На втором этапе две внутренние пары праймеров отжигаются внутри уже амплифицированного фрагмента. Использовалась следующая система олигонуклеотидных праймеров:

1-й раунд – внешняя пара,
Ric_gltA_1_f (5'-ATGACCAATGAAAATAATAA-3'),
Ric_gltA_1280_r (5'-CCTCTCCCGAATACCCTTATACTCTC-3');
2-й раунд – 1-я внутренняя пара,
Ric_gltA_23_f (5'-TGATTCAGAATTTGCGAATTAAA-3'),
glt4 (5'-CAGAACTACCGATTTCTTTAAGC-3') [3];
2-й раунд – 2-я внутренняя пара,
Ric_gltA_877_f (5'-GGGGACCTGCTCACGGCGG-3'),
Ric_gltA_1258_r (5'-ATTGCAAAAAGTACCGTGAACA-3').

Праймеры отработывали на штаммах, изолированных от клещей и от пациентов, из коллекции ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора, а также на аутопсийном материале от пациентов. Генетический материал выделяли набором «РИБО-преп» (AmpliSens, Россия) согласно инструкции производителя. ДНК риккетсий идентифицировали с помощью гнездовой ПЦР, визуализацию получившихся ампликонов проводили методом гель-электрофореза в 2% агарозном геле и с помощью системы для капиллярного электрофореза Qsep400. ДНК очищали на магнитных частицах Smart beads (Raissol, Россия). Анализ полученных продуктов проводился на генетическом анализаторе SeqStudio (Applied Biosystems, США).

Для подтверждения того, что полученные ампликоны действительно являются фрагментами гена *gltA*, было проведено выравнивание полученных прочтений на референсную последовательность в программном обеспечении Unipro UGENE и сравнение с ранее опубликованными, используя приложение BLAST. Установлена 100% гомология между полученными нуклеотидными последовательностями из штаммов риккетсий и последовательностями, депонированными в GenBank: *Rickettsia sibirica* 246 (GenBank: AABW01000001.1), *Rickettsia conorii* subsp. *heilongjiangensis* 054 (GenBank: CP002912.1), *Rickettsia conorii* subsp. *raoultii* (GenBank: CP098324.1). При исследовании аутопсийного материала установлена 100% гомология с последовательностью *Rickettsia sibirica* 246 (GenBank: AABW01000001.1).

Таким образом, использование разработанных праймеров в сочетании с уже известными подтвердило свою эффективность, полученные данные демонстрируют повышение точности видовой идентификации риккетсий. Данная система олигонуклеотидных праймеров может быть использована для молекулярно-генетического мониторинга риккетсий.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Рудаков Н.В., Шпынов С.Н., Пенъевская Н.А., А.И. Блох, Т.А. Решетникова, И.Е. Самойленко, Л.В. Кумпан, С.В. Штрек, Савельев Д.А., Абрамова Н.В., Транквилевский Д.В. Особенности эпидемиологической ситуации по клещевым риккетсиозам в Российской Федерации в 2010-2020 гг. и прогноз на 2021. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2021; 1: 73-80. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2021-1-73-80>
2. Белкина Н.В., Драгомерецкая А.Г., Троценко О.Е., Ковальский А.Г., Голобокова Е.В. Современная эпидемическая ситуация по клещевым риккетсиозам на территории Хабаровского края. *Дальневосточный журнал инфекционной патологии*. 2021; 40:103-108.
3. Igolkina Y.P., Rar V.A., Yakimenko V.V., Malkova M.G., Tancev A.K., Tikunov A.Yu., Epikhina T.I., Tikunova N.V. Genetic variability of Rickettsia spp. in Ixodes persulcatus/Ixodes trianguliceps sympatric areas from Western Siberia, Russia: Identification of a new Candidatus Rickettsia species. *Infection, Genetics and Evolution*. 2015; (34): 88-93. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2015.07.015>
4. Карташов М.Ю., Мирюкова М.Ю., Кривошеина Е.И. Генотипирование возбудителей клещевых инфекций в клещах Dermacentor reticulatus, собранных в городских биотопах г. Томска. *Паразитология*. 2019; 53(5): 355-369.
5. Гарафутдинов Р.Р., Баймиев Ан. Х., Малеев Г.В., Алексеев Я.И., Зубов В.В., Чемерис Д.А., Кирьянова О.Ю., Губайдуллин И.М., Матниязов Р.Т., Сахабутдинова А.Р., Никоноров Ю.М., Кулуев Б.Р., Баймиев Ал. Х., Чемерис А.В. Разнообразие праймеров для ПЦР и принципы их подбора. *Биомика*, 2019. 11(1): 23-70. <https://doi.org/10.31301/2221-6197.bmcs.2019-04>

УДК-579.6

Монастырская А.В., Василенко Е.И., Волюнкина А.С.

СОЗДАНИЕ РЕКОМБИНАНТНОГО ШТАММА *ESCHERICHIA COLI* - ПРОДУЦЕНТА КАПСУЛЬНОГО АНТИГЕНА *CAF1 YERSINIA PESTIS*

¹ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, г.Ставрополь

Чума – зоонозное заболевание, вызванное грамотрицательной бактерией *Yersinia pestis*, которая, как правило, передается человеку от зараженных грызунов через укус инфицированной блохи [1]. Иммунодиагностика чумы построена на выявлении капсульного антигена Caf1, так как данный антиген *Y. pestis* видоспецифичен. Капсульный антиген является обязательным компонентом большинства чумных вакцин и мишенью для лабораторной диагностики чумы [2].

Ген, кодирующий белок Caf1, размером 170 аминокислотных оснований, с массой субъединицы 17,6 кДа, локализован на плазмиде pFra, в опероне caf1. В основе классической методики выделения фракции I по Baker E.E. и др. лежит экстракция белка из ацетонвысушенных микробных клеток чумного микроба 2,5%-м раствором хлорида натрия в течение суток при комнатной температуре с последующим переосаждением насыщенным раствором сульфатом аммония [3-4]. Работа с бактериальной массой штаммов *Y.pestis*, используемой для получения антигена, должна

проводиться в условиях лаборатории 3 уровня биологической безопасности. Для иммунологической диагностики чумы также могут применяться рекомбинантные антигены, которые продуцируются в гетерологичных системах экспрессии, например, *Escherichia coli* [4].

Целью данного исследования являлось создание штаммов-продуцентов *E. coli* для экспрессии рекомбинантного капсульного антигена *CafI* *Y. pestis*.

Конструирование векторов для экспрессии рекомбинантных антигенов в клетках *E. coli* проводили на основе коммерческого плазмидного вектора pET-23b(+) (3665 п.н.) (Novagen).

Дизайн генетической конструкции, подбор праймеров для амплификации и клонирования целевой вставки для экспрессии капсульного антигена *CafI* в клетках *E. coli* проводили в программе SnapGene 3.2.1. Клонирование целевой вставки проводили методом рестрикции-лигирования с использованием эндонуклеаз рестрикции KpnI и XhoI (Thermo Scientific). Кодировующую последовательность гена капсульного антигена *CafI* (510 п.н.) нарабатывали методом ПЦР на основе геномной ДНК культуры *Y. pestis* штамм 4223D с использованием подобранных праймеров, в структуру которых были введены сайты действия рестриктаз и последовательность гексагистидиновой метки (HIS-tagx6 – 18 п.н.) – для обеспечения возможности очистки рекомбинантного белка методом металл-аффинной хроматографии и детекции белка методом вестерн-блоттинга. Размер целевой вставки для клонирования *CafI* составил 705 п.н. Методом кальциевой трансформации лигазной смесью трансформировали *E. coli* NEB Stable, селекцию трансформантов, содержащих целевую вставку, проводили на среде с добавлением ампициллина и хлорамфеникола, корректность нуклеотидной последовательности целевой вставки проверяли методом секвенирования по Сэнгеру.

В результате была получена генетическая конструкция pET23b(+)-*CafI*(4109 п.н.) для экспрессии целевого антигена *CafI*, содержащего гексагистидиновую метку, под контролем промотора T7.

Полученной рекомбинантной плазмидой pET23b(+)-*CafI* трансформировали клетки *E. coli* BL 21 plys S stak, *E. coli* BL 21 plys E, *E. coli* BL 21 Tuner. Экспрессию целевых рекомбинантных антигенов индуцировали добавлением в питательную среду IPTG до конечной концентрации 1мМ, время индукции составляло 4 часа. Наличие экспрессии целевых белков в лизированных культурах подтверждали методом SDS PAAG электрофореза и вестерн-блоттинга с использованием антител к гексагистидиновой метке (Qiagen). Во всех лизатах клеточных культур различных штаммов *E. coli*, содержащих плазмидный вектор pET23b(+)-*CafI*, после индукции был выявлен рекомбинантный белок массой 17,7 кДа, содержащий гексагистидиновую метку, в культуре *E. coli* BL-21 Tuner количество целевого белка было максимальным. Экспрессируемые белки содержали гексагистидиновую метку и соответствовали расчетным размерам антигена *CafI* (с учетом HIS-tagx6).

В результате работы проведено конструирование вектора для экспрессии рекомбинантного капсульного антигена *CafI* возбудителя чумы в клетках *E. coli*.

Полученный штамм-продуцент *E. coli* BL-21 Tuner-pET23b(+)-*CafI* экспрессирует капсульный антиген *CafI*, содержащий гексагистидиновую метку, что облегчает хроматографическую очистку белков.

В дальнейшем полученный антиген может быть использован в разработке диагностических тест-систем для иммунологической диагностики чумы и эритроцитарных чумных диагностикумов. Кроме того, использование рекомбинантного антигена может избавить от необходимости работы с большим объемом культуры *Y. pestis*, что снизит риск инфицирования при производстве антигена.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Дентовская С.В., Копылов П.Х., Иванов С.А., Агеев С.А., Анисимов А.П. Молекулярные основы вакцинопрофилактики чумы. *Молекул. Генетика*. 2013; 3: 3-12.

2. Шишкина Л.А. *Влияние полиморфизма капсульного антигена Yersinia pestis на иммунодиагностику и вакцинопрофилактику чумы*: Автореф. дисс. ... канд. биол. наук. Оболенск; 2018.
3. Baker E.E., Sommer H., Foster L.E., Meyer E., Meyer K.F. Studies on immunization against plague. I. The isolation and characterization of the soluble antigen of the Pasteurella pestis. *J. Immunol.* 1952; 68(2): 131-145.
4. Кадникова Л.А., Копылов П.Х., Дентовская С.В., Анисимов А.П. Капсульный антиген чумного микроба. *Инфекция и иммунитет*. 2015; 5(3): 201-18.

УДК 578.53

Мошкин А.Д.^{1,2}, Охлопкова О.В.^{1,2}

ВЫЯВЛЕНИЕ И ПОЛНОГЕНОМНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВИРУСА ГРИППА А (H1N1 И H3N8) В ПРИБРЕЖНЫХ ЭКОСИСТЕМАХ ОСТРОВА КИНГ-ДЖОРДЖ, АНТАРКТИКА

¹ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, р.п. Кольцово

²ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины», НИИ вирусологии, г. Новосибирск.

Антарктические прибрежные экосистемы, характеризующиеся высокой плотностью эндемичных видов птиц и млекопитающих, а также мигрирующими видами, представляют уникальную модель для изучения глобальной циркуляции и эволюции вируса гриппа А (AIV). Систематический мониторинг в таких удаленных регионах критически важен для понимания путей заноса, механизмов реассортации и потенциального формирования новых штаммов. Остров Кинг-Джордж (Южные Шетландские острова), являясь «горячей точкой» формирования природных процессов по расширению биоразнообразия и центром научно-туристической активности, представляет особый научный интерес.

Целью настоящей работы было выявление и полногеномная характеристика циркулирующих вариантов AIV в Антарктическом регионе.

В апреле-мае 2023 года на полуострове Файлдс (о. Кинг-Джордж) собрано 84 образца биоматериала от 13 видов антарктических птиц и млекопитающих, включая полярную крачку (*Sterna paradisaea*), папуанского пингвина (*Pygoscelis papua*), белую ржанку (*Chionis albus*), южнополярного поморника (*Stercorarius maccormicki*) и морского слона (*Mirounga leonina*). Детекция РНК AIV выполнена методом ОТ-ПЦР в реальном времени с праймерами комплементарными М-сегменту. Положительные образцы (28 из 84, Ct 28-36) с наиболее выраженным сигналом отобраны для полногеномного секвенирования (NGS) на платформе MiSeq (Illumina). Филогенетический анализ генов HA, NA, NP, NS1 проведен алгоритмом RAxML, с использованием репрезентативной выборки последовательностей субтипов H1N1 (n=657) и H3N8 (n=1908) из базы GISAID EpiFLU. Анализ аминокислотных замен выполнен в MEGA и SnapGene, с акцентом на участках, ассоциированных с межвидовой передачей (HA) и устойчивостью к адамантанам.

В результате полногеномного секвенирования было получено 3 геномные последовательности AIV: одна – AIV субтипа H1N1 (A/Chionis albus/Fildes Peninsula, King George Island/42/2023, белая ржанка) и две – AIV субтипа H3N8 (A/Sterna paradisaea/Fildes Peninsula, King George Island/09/2023, полярная крачка; A/Pygoscelis papua/Fildes Peninsula, King George Island/31/2023, папуанский пингвин). Филогенетический анализ показал, что все изоляты являются продуктом реассортации между современными европейскими (Бельгия, Нидерланды, европейская часть

России) и азиатскими (Монголия, Китай, Бангладеш, азиатская часть России) штаммами, циркулирующими среди диких водоплавающих птиц. Штаммы из азиатской части России внесли существенный вклад в формирование антарктических реассортантов. Ген НА изолята H1N1 продемонстрировал высокое сходство (97-98%) со штаммами из Бельгии и Новосибирской области. Изоляты H3N8 филогенетически различались: один (от крачки) был близок к азиатским штаммам (Китай, Бангладеш), другой (от пингвина) – к штаммам из азиатской части России и Европы (Польша, Бельгия, Германия). Анализ внутренних генов подтвердил евразийское происхождение изолятов. Изолят H1N1 содержал аллель А NS-гена (ассоциирован с поражением млекопитающих), тогда как H3N8 – аллель В (типичен для птиц). В геномах выявлены специфические аминокислотные замены: в НА H1N1 – S138Y, E190T (отличающиеся от известных маркеров адаптации к млекопитающим); в НА H3N8 – Q226P и G228T/H (вместо ожидаемых Q226L/G228S). Все антарктические изоляты AIV, включая представленные в GISAID, несли мутации G16E и R18K в M2-белке, снижающие чувствительность к адамантанам, но были лишены ключевой мутации устойчивости S31N.

Полученные данные однозначно свидетельствуют о заносе и активной циркуляции реассортантных вариантов AIV субтипов H1N1 и H3N8 евразийского происхождения в прибрежных экосистемах Антарктики. Основным механизмом заноса являются межконтинентальные миграции птиц, особенно таких видов, как полярная крачка (*Sterna paradisaea*), чьи маршруты связывают Арктику и Антарктику, а также белоблобого гуся (*Anser albifrons*) и серой утки (*Mareca strepera*), чьи пути пролегают через густонаселенные районы Евразии с высокой интенсивностью циркуляции AIV. Локальные виды участвуют в поддержании и распространении вируса на континенте. Накопление специфических аминокислотных замен в поверхностных и внутренних белках указывает на эволюционную динамику вируса в условиях Антарктики, хотя их функциональное значение требует дальнейшего изучения. Принадлежность NS1 H1N1 к аллелю А подчеркивает необходимость мониторинга потенциальных адаптаций. Выявленные мутации гена M2 (G16E, R18K) подтверждают глобальную тенденцию к снижению чувствительности птичьих штаммов к адамантанам, однако отсутствие S31N сохраняет теоретическую восприимчивость к этой группе препаратов. Прибрежные антарктические регионы, особенно острова с высокой концентрацией фауны и антропогенной активностью, являются критически важными точками для организации системного молекулярно-эпидемиологического мониторинга AIV. Такие исследования имеют фундаментальное значение для понимания вирусного разнообразия и эволюционных траекторий, а также прикладную ценность для оценки глобальных биологических рисков, связанных с появлением и распространением новых вариантов вируса гриппа А. Полные геномы депонированы в GISAID (EPI_ISL_19032103, EPI_ISL_19174530, EPI_ISL_19174467).

Данное исследование проводилось в рамках гранта РФФИ № 23-64-00005.

УДК 616-036.22

Новоселова А.А., Залесских А.А., Полянина А.В., Корнева А.А., Кашникова А.Д.,
Антипова О.В., Зайцева Н.Н.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ ВИРУСА ГЕПАТИТА В В НИЖЕГОРОДСКОМ РЕГИОНЕ

ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт имени И.Н. Блохиной»
Роспотребнадзора, г. Нижний Новгород

Вирус гепатита В (ВГВ) является одним из основных этиологических факторов заболеваний печени, что обуславливает высокий риск развития цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы [1]. ВГВ относится к семейству *Hepadnaviridae*, роду *Orthohepadnavirus* и насчитывает 10 генотипов (А-Ј) и 40 субгенотипов [2]. Генотипы ВГВ во всем мире распространены неравномерно, отличаясь географической гетерогенностью; в России генотиповая структура ВГВ представлена тремя вариантами: А, С, D с доминированием последнего [3-4]. В настоящее время отмечается снижение выявляемости острых форм ГВ (ОГВ), что связано с эффективной специфической профилактикой инфекции. Вместе с тем показатели распространенности хронического ГВ (ХГВ) остаются достаточно высокими, что требует динамического наблюдения за инфекцией для оценки эпидемиологической ситуации в разных регионах мира.

Целью настоящего исследования являлось изучение генетического разнообразия ВГВ на территории Нижегородского региона.

Материалом для исследования служили образцы сывороток крови (n=54250), полученные от взрослого условно здорового населения Нижегородского региона за период с 2018 до 2024 г. Определение серологических маркеров ВГВ (HBsAg, HBeAg, anti-HBeIgG, anti-HBcore IgM и anti-HBcore суммарные), экстракцию нуклеиновых кислот, определение наличия ДНК ВГВ и последующее генотипирование ДНК-позитивных образцов проводили с использованием наборов отечественного производства. У 12 изолятов с высокой вирусной нагрузкой ($>2 \cdot 10^4$ МЕ/мл) был секвенирован фрагмент (439 п.н.) генов полимеразы и поверхностного белка Р и S2, располагающийся в координатах 274 – 712 п.н. относительно референсного генома NC_003977.2 (GenBank NCBI). Выравнивание последовательностей выполняли с применением алгоритма MUSCLE в программе MEGA 10. В качестве референсных использовали последовательности российских и зарубежных изолятов из банка NCBI Nucleotide. Филогенетический анализ проводили в программе MEGA 10 по методу Maximum-likelihood (модель Tamura-Nei).

В результате ретроспективного эпидемиологического анализа заболеваемости установлено, что пик инцидентности ОГВ в России был зарегистрирован в 1999 г. ($43,8\%_{0000}$). С 2000 г. отмечалось снижение показателя заболеваемости ОГВ с $42,5\%_{0000}$ до $0,29\%_{0000}$ в 2022 г. с незначительным ростом до $0,32\%_{0000}$ в 2024 г. Наряду со снижением числа случаев ОГВ с 2000 г., заболеваемость ХГВ увеличилась с $8,9\%_{0000}$ в 1999 г. до $14,2\%_{0000}$ в 2000 г., при этом регистрация новых случаев ХГВ в период 2001–2010 гг. на территории РФ была стабильной и составляла от 16 до $13\%_{0000}$ (в среднем $14,5\%_{0000}$). С 2011 г. до 2021 г. наблюдалось снижение инцидентности ХГВ до $4,45\%_{0000}$, однако к 2024 г. отмечался рост показателя до $9,41\%_{0000}$. В Нижегородском регионе также отмечалась тенденция к уменьшению числа новых случаев ОГВ: от наиболее высокого показателя заболеваемости в 1995 г. ($40,3\%_{0000}$) до минимального значения в 2020 г. ($0,09\%_{0000}$) с ростом до $0,23\%_{0000}$ в 2024 г. Для показателя инцидентности ХГВ также наблюдалось незначительное увеличение от $3,28\%_{0000}$ в 2021 г. до $5,58\%_{0000}$ в 2024 г., что в 7,4 раза меньше, чем в 2002 г. ($41,4\%_{0000}$), когда отмечалось наибольшее число случаев впервые выявленного ХГВ.

При обследовании условно здорового населения в 2018-2024 гг. серологические маркеры ВГВ были выявлены у $0,9 \pm 0,03$ на 100 обследованных лиц, что позволяет отнести Нижегород-

ский регион к территории с низкой активностью эпидемического процесса ГВ. У 98,1% ГВ-серопозитивных лиц выявлен HBsAg в сочетании с другими маркерами инфекции (anti-HBcore суммарные у 99,8%, анти-HBeIgG у 98,1%). Значительно реже встречались HBeAg (2,9%), свидетельствующий об активной репликации ВГВ, и анти-HBcore IgM (5,5%), детектируемый в сыворотке крови на начальном этапе развития ГВ-инфекции или при обострении хронического течения. Сравнительный анализ возрастных групп показал, что наиболее часто серологические маркеры ВГВ определялись среди лиц 40-49 лет ($1,8 \pm 0,2\%$) и 30-39 лет ($1,1 \pm 0,1\%$). Реже серологические маркеры детектировались в возрастных группах 60 и более лет ($1,0 \pm 0,1\%$), 50-59 лет ($0,7 \pm 0,1\%$) 20-29 лет ($0,6 \pm 0,1\%$). ДНК ВГВ детектирована у 76,3% серопозитивных лиц, при этом наблюдалось преобладание D-генотипа (92,3%) над A-генотипом (7,7%). В ходе филогенетического анализа установлено преобладание в структуре D-генотипа субгенотипа D2 (41,7%) над D1 (33,3%) и D3 (25,0%). Штаммы всех трех субтипов группировались с изолятами, выделенными в странах Европы и России. В кладе штаммов субгенотипа D1 отмечалось родство как с изолятами из европейских стран и России, так и из стран Азии. Выявленный нижегородский штамм A-генотипа относился к сублинии A2, кластеризуясь со штаммами из Эстонии, Нидерландов и Польши, а также с российскими штаммами из Москвы.

Среди обследованных лиц выявлено 3 изолята ВГВ с escape-мутациями (1 изолят имел 2 мутации сразу): обнаруженные мутации описаны в литературе, как затрудняющие детекцию HBsAg, и/или уход от вакцинного иммунитета (A128V, T131N, M133T).

Таким образом, получены данные, свидетельствующие об интенсивной циркуляции ВГВ в Нижегородском регионе и наличии значительного числа источников данной инфекции. На территории Нижегородского региона впервые описана субгенотиповая структура ВГВ, характеризующаяся преобладанием D2-субгенотипа. Обнаруженные мутации в установленных нуклеотидных последовательностях указывают на необходимость расширения исследований по изучению генетических особенностей ВГВ для обеспечения санитарно-противоэпидемического благополучия населения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Torresi J., Tran B.M., Christiansen D. et al. HBV-related hepatocarcinogenesis: the role of signaling pathways and innovative ex vivo research models. *BMC Cancer*. 2019; 19(1): 707.
2. Nguyen N.H., Wong G., Gane E. et al. Hepatitis B Virus: Advances in Prevention, Diagnosis, and Therapy. *Clinical microbiology reviews*. 2020; 33(2): e00046-19.
3. Velkov S., Ott J.J., Protzer U. et al. The global Hepatitis B virus genotype distribution approximated from available genotyping data. *Genes (Basel)*. 2018; 9(10): 1-14.
4. Мануйлов В.А., Сергеева Е.И., Будаев Г.И., и др. Генетическое разнообразие вируса гепатита В в пяти регионах России в период действия программы всеобщей вакцинации: оценка влияния новых факторов отбора на спектр генетических и серологических вариантов. *Молекулярная генетика, микробиология и вирусология*. 2025; 43(1): 38-48.

УДК 577.29:579.852.11

Олейникова К.А., Котенева Е.А., Печковский Г.А., Калинин А.В., Рязанова А.Г.

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ВАКЦИННЫХ ШТАММОВ ВОЗБУДИТЕЛЯ СИБИРСКОЙ ЯЗВЫ

ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, г. Ставрополь

Сибирская язва имеет повсеместное распространение на всех континентах, за исключением некоторых северных районов, Новой Зеландии и небольших островных территорий [1]. Около 1,8 млрд человек и 1,1 млрд голов скота проживают в регионах, где существует риск заражения данной опасной инфекцией [3]. Важным превентивным мероприятием в борьбе с возникновением и распространением болезни продолжает оставаться вакцинация [2]. Изучение молекулярных характеристик вакцинных штаммов возбудителя сибирской язвы необходимо для обеспечения безопасности и эффективности вакцин, а также понимания возможных механизмов аттенуации и развития антибиотикорезистентности.

Цель исследования – анализ молекулярных особенностей вакцинных штаммов *Bacillus anthracis*.

Объектами для изучения послужили вакцинные штаммы *B. anthracis* и их антибиотикорезистентные варианты из коллекции ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора: СТИ-1, СТИ-Пен, СТИ-Риф, СТИ-Тоб, СТИ-ПР, СТИ-ПР-Кан, 228/8, 228/8-Тоб, 55-ВНИИВВиМ.

В работе использованы методы полногеномного SNP-анализа, MALDI-TOF масс-спектрометрии, биоинформатические инструменты (BLASTn, SnpEff, MEGA и др.) и стандартные микробиологические подходы.

Исследуемые штаммы характеризовались типичными для вакцинных штаммов *B. anthracis* фенотипическими признаками. Антибиотикорезистентные варианты демонстрировали устойчивость к соответствующим антимикробным средствам. Варианты, устойчивые к пенициллину и тобрамицину также обладали резистентностью к амоксициллину и канамицину соответственно, относящиеся к одним группам антибактериальных препаратов. Вакцинные штаммы 228/8, 55-ВНИИВВиМ, СТИ-1 показали высокую чувствительность к широкому спектру антибиотиков.

В результате анализа генома было выявлено, что исследуемые представители обладают типичным генетическим профилем, характерным для вакцинных штаммов *B. anthracis*, с отсутствием плазмиды рХО2. В генах, ассоциированных с проявлением патогенности у исследуемой выборки, изменений не наблюдалось.

Варианты СТИ-Риф, СТИ-ПР-Кан и СТИ-ПР имели SNP в гене *groV*, связанном с чувствительностью штаммов к рифампицину.

В ходе проведения полногеномного анализа у исследуемых штаммов было найдено 61 уникальных SNP, из которых 6 полиморфизмов оказались общими для некоторых вакцинных вариантов (таблица 1).

Согласно результатам филогенетического анализа, штаммы СТИ-Пен, СТИ-ПР, СТИ-ПР-Кан, СТИ-Тоб, 228/8-Тоб и СТИ-Риф относятся к генетической линии А, группе А.Br.008/009, кладе «STI». Полученные данные подтверждают их общее происхождение от исходных вакцинных штаммов *B. anthracis* СТИ-1 и 228/8.

По данным масс-спектрометрического анализа исследованные штаммы *B. anthracis* формируют отдельную базальную ветвь, что указывает на значительные отличия в спектре экспрессируемых белков данных штаммов.

Таблица. Вариабельности генома вакцинных штаммов *B. anthracis*

Штаммы	Позиция в геноме	Вид изменения в гене	Белок	Изменения в белке
СТИ-Пен, СТИ-ПР	56479	SNP	Семейство репликационно-релаксационных белков	Замена цистеина на тирозин
СТИ-Пен, СТИ-ПР, СТИ-ПР-Кан	593793	SNP	Сенсорная гистидинкиназа	Замена аргинина на лизин
СТИ-Тоб, 228/8- Тоб	4486408	SNP	ДНК-транслоказа FtsK	Замена валина на аланин
СТИ-Пен, СТИ-ПР-Кан, СТИ-Тоб, СТИ-Тоб	4722554	SNP	Белок семейства гистидинфосфатаз	Замена гистидина на глутамин
СТИ-Пен, СТИ-ПР, СТИ-ПР-Кан	904696	SNR	Семейство мембранных белков	Потеря функции белка
СТИ-Риф, СТИ-ПР-Кан, СТИ1	2179419	INDEL	Белки класса трансгликозилаза	Сдвиг рамки считывания
СТИ-Тоб, СТИ-ПР-Кан	3836513	INDEL	Семейство белков калиевых каналов	Отсутствие старт-кодона

Таким образом, вакцинные представители возбудителя сибирской язвы, несмотря на отсутствие плазмиды капсулообразования *pXO2*, сохраняют комплекс типичных фенотипических свойств, что важно для сохранения качества и биологической безопасности вакцин. Найденные изменения в геноме гипотетически могут отвечать за утрату патогенности и развитие резистентности к определенным антибиотикам у вакцинных штаммов *B. anthracis*. Все исследованные вакцинные штаммы по данным SNP-типирования и MALDI-TOF масс-спектрометрического анализа формируют отдельную филогенетическую ветвь. Это позволит использовать метод MALDI-TOF масс-спектрометрии для быстрого скрининга подобных вариантов, а полногеномный анализ – для детальной характеристики и подтверждения свойств штаммов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Попова А.Ю., Куличенко А.Н. *Опыт ликвидации вспышки сибирской язвы на Ямале в 2016 году*. Ижевск: ООО «Принт-2»; 2017.
2. Кондакова О. А. и др. Сибирская язва: жизненный цикл, механизмы патогенеза и новые концепции в развитии ветеринарных вакцин (обзор). *Сельскохозяйственная биология*. 2021; 56 (3): 415-33. <https://doi.org/10.15389/agrobiology.2021.3.415rus>
3. Carlson C. J. et al. The global distribution of *Bacillus anthracis* and associated anthrax risk to humans, livestock and wildlife. *Nature microbiology*. 2019; 4 (8): 1337-43. <https://doi.org/10.1038/s41564-019-0435-4>

УДК 578.5

Охлопкова О.В.^{1,2}, Столбунова К.А.^{1,2}, Степанюк М.А.^{1,2}, Юрченко Ю.А.³

ЭВОЛЮЦИЯ ХАНТАВИРУСОВ И АНАЛИЗ ФИЛОГЕНЕТИЧЕСКИХ СВЯЗЕЙ ОБНАРУЖЕННЫХ ВИРУСОВ СРЕДИ МЕЛКИХ МЛЕКОПИТАЮЩИХ

¹Федеральное бюджетное учреждение науки Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора, Новосибирская область, р.п. Кольцово

²Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины, НИИ вирусологии, г. Новосибирск

³Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт систематики и экологии животных СО РАН, г. Новосибирск

В 1964-2006 годах почти все хантавирусы были идентифицированы у грызунов, за исключением вируса *Thottapalayam* (TRMV), выделенного из образцов землероек в Индии, который не классифицировался как буньявирус до 1989 года [1]. Как следствие, всё это время грызуны рассматривались как единственные естественные резервуарные хозяева хантавирусов. С 2007 года большинство вновь обнаруженных генотипов хантавирусов были получены либо от землероек, либо от кротов, что выделяет отряд насекомоядных (*Eulipotyphla*) как важный объект для научных исследований, подчеркивая их роль в циркуляции и эволюции хантавирусов. Однако, с 2012 года по всему миру начали выявлять хантавирусы рукокрылых. Все эти данные свидетельствуют о том, что хантавирусы имеют широкий спектр естественных резервуарных хозяев. Филогенетическая история вирусов не всегда совпадает с историей их хозяев, что указывает на то, что случаи межвидовой передачи происходили на всех таксономических уровнях. В целом, как межвидовая передача, так и совместная дивергенция привели к высокому генетическому разнообразию хантавирусов, описанных на сегодняшний день [2]. Обнаружение хантавирусов у рукокрылых акцентирует внимание на значимости межвидовой передачи в эволюции вирусов. Эта передача могла происходить между рукокрылыми, насекомоядными и грызунами на разных этапах эволюции, что также объясняет разнообразие современных хантавирусов.

Целью данной работы являлось выявление филогенетических связей вирусов семейства *Hantaviridae*, циркулирующих в популяциях грызунов, насекомоядных и рукокрылых.

В настоящем исследовании для проведения филогенетического анализа использовали программное обеспечение Mega11. Метод максимального правдоподобия с бутстреп-поддержкой 1000 реплик, модель: General Time Reversible. Референсные последовательности были скачаны из базы данных NCBI GenBank и представлены перечнем из 50 видов вирусов семейства *Hantaviridae*, которые циркулируют среди различных видов мелких млекопитающих. В качестве анализируемых объектов были взяты последовательности участков L-сегмента хантавирусов, обнаруженных авторами в предыдущих исследованиях [3; 4] *Orthohantavirus tulaense* (PP049247), *Orthohantavirus seewisense* (PX097496) и *Loanvirus brunaense* (OR934974).

Для филогенетического анализа были выбраны именно эти последовательности, поскольку вирус Тула (TULV) циркулирует среди грызунов семейства хомяковые (*Cricetidae*); вирус Сивис (SWSV) – среди насекомоядных семейства землеройковые (*Soricidae*) и вирус Брно (BRNV), который на данный момент первый и единственный вирус, обнаруженный авторами на территории России среди рукокрылых семейства гладконосые (*Vespertilionidae*). Анализируемые виды вирусов семейства *Hantaviridae*, циркулирующие среди трёх отрядов мелких млекопитающих, позволяют наглядно продемонстрировать широкий круг природных резервуаров данного семейства вирусов. Филогенетические деревья, построенные на основе генетических последовательностей, демонстрируют, что расстояния между ними часто не соответствуют географическому

распределению хантавирусов и их хозяев. В некоторых случаях географически удаленные варианты оказываются более схожими друг с другом, чем соседние. Это свидетельствует о сложной эволюционной истории рассматриваемых видов и подчеркивает важность привлечения дополнительных данных для анализа эволюционных путей как вирусов, так и их хозяев. Несмотря на то, что хантавирусы рукокрылых были обнаружены позднее всех, общий филогенетический анализ показывает, что они расположены в корне дерева. Это позволяет предположить, что хантавирусы, возможно, впервые появились именно у летучих мышей или сориноморфов (кротов и землероек), прежде чем стали циркулировать среди грызунов. «Классическая» модель эволюции хантавирусов предполагала, что они ко-дивергировали с грызунами-хозяевами в течение миллионов лет, но, очевидно, что межвидовая передача среди различных млекопитающих-хозяев является важной движущей силой эволюции хантавирусов и ставит под сомнение основную гипотезу эволюции. В настоящее время летучие мыши, кроты и землеройки являются значимыми объектами для исследования и установления факторов, которые в результате эволюции привели к способности вируса реплицироваться в организме человека и вызывать такое заболевание как геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС). Хантавирусы рукокрылых и насекомоядных, как правило, не патогенны для человека, или считаются вирусами с неустановленной патогенностью, что позволяет изучать их как базовую форму вирусов. Сравнение патогенных и непатогенных штаммов может помочь понять, какие генетические изменения делают вирусы опасными для людей.

Работа выполнена в рамках государственного задания № 125032404373-4.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Zeller H.G., Karabatsos N., Calisher C.H., Digoutte J.P., Cropp C.B., Murphy F.A., Shope R.E. Electron microscopic and antigenic studies of uncharacterized viruses II. Evidence suggesting the placement of viruses in the family Bunyaviridae. *Archives of Virology*. 1989; 108, 211-27. <https://doi.org/10.1007/BF01310935>
2. Zhang Y.-Z. Discovery of hantaviruses in bats and insectivores and the evolution of the genus Hantavirus. *Virus Research*. 2014; 187, 15-21. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2013.12.035>
3. Ohlopkova OV, Stolbunova KA, Popov IV, et al. Detection of Brno loanvirus (Loanvirus brunense) in common noctule bats (*Nyctalus noctula*) in Southern Russia. *Brazilian Journal of Microbiology*. 2025; 56, 675-82. <https://doi.org/10.1007/s42770-024-01587-5>
4. Stolbunova K.A., Ohlopkova O.V., Popov I.V., Kabwe E., et al. Molecular monitoring of RNA viruses belonging to Orthohantaviridae family circulating among small mammals in two regions of the Russian Federation. *International Journal of Infectious Diseases*. 2025; 152, 100. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2024.107666>

УДК 579.61

Печенкина Л.А., Шаров Т.Н., Новицкая И.В.

ПОДХОДЫ К ХРОМАТОГРАФИЧЕСКОМУ ВЫДЕЛЕНИЮ АНТИГЕННЫХ ФРАКЦИЙ ИЗ КУЛЬТУРАЛЬНЫХ ФИЛЬТРАТОВ *COCCIDIOIDES IMMITIS* И *HISTOPLASMA CAPSULATUM*

ФКУЗ Волгоградский противочумный институт Роспотребнадзора, г. Волгоград

Среди особо опасных микозов наибольшую значимость имеют кокцидиоидомикоз и гистоплазмоз, вызываемые микромицетами II группы патогенности: *Coccidioides immitis*, *Coccidioides posadasii* и *Histoplasma capsulatum*, соответственно. Точный диагноз при подозрении на особо

опасные микозы может быть установлен по результатам микробиологического и гистологического исследований клинического материала, однако оба подхода обладают ограниченной чувствительностью. При этом получение культур *Coccidioides* spp. и *Histoplasma capsulatum* может занимать до 4 недель, в то время как раннее начало этиотропной терапии определяет благоприятный исход заболевания.

Иммунологические тесты, позволяющие получить результаты в короткий срок, могут оказаться недостаточно эффективными для выявления специфических микотических антител у иммунокомпрометированных пациентов, которые составляют значительную часть больных кокцидиомикозом и гистоплазмозом [1]. В настоящее время полагают, что более перспективным для диагностики особо опасных микозов станет обнаружение в биологических жидкостях пациента антигенов возбудителей. Однако перекрестная реактивность даже таксономически разнородных микромицетов способна осложнить специфическую иммунодиагностику кокцидиомикоза и гистоплазмоза. Тем не менее, согласно литературным данным, фильтраты сред культивирования мицелиальных форм *Coccidioides* spp. и *Histoplasma capsulatum*, известные как кокцидиоидин и гистоплазмин соответственно, содержат в своем составе индивидуальные антигенные структуры [2]. Так, например, Н- и М-антигены считают специфичными для возбудителя гистоплазмоза [3; 4]. Поэтому разделение культуральных фильтратов и очистка целевых компонентов с сохранением исходной иммуногенности – важнейшее условие разработки эффективных иммунологических тест-наборов, направленных как на поиск специфичных антигенов возбудителей кокцидиомикоза и гистоплазмоза, так и на выявление антител к ним.

Цель работы заключалась в определении эффективности использования некоторых видов жидкостной хроматографии для фракционирования секретируемых антигенных комплексов *Coccidioides immitis* и *Histoplasma capsulatum*.

Фильтраты сред культивирования коллекционных штаммов *Coccidioides immitis* и *Histoplasma capsulatum*, выращиваемых в течение 2 месяцев в жидкой питательной среде, получали путем удаления грибной клеточной массы. Разделение культуральных фильтратов проводили с использованием хроматографа АКТА Explorer 10 методами гель-фильтрации на сорбентах «Sephacryl S-200», «Sephacryl S-100», «Sephadex G-150» и «Sephadex G-50» и анионообменной хроматографии на сорбентах «DEAE-sephadex A-25» и «QAE-sephadex A-50». Состав фракций визуализировали методом одномерного электрофореза в полиакриламидном геле при окрашивании нитратом серебра.

По результатам ионообменной хроматографии провести разделение исходного препарата гистоплазмина на отдельные Н- и М-антигены не удалось. Независимо от молярной концентрации элюента, на хроматограмме не наблюдалось дополнительных пиков помимо изначального, соответствующего несвязавшимся с сорбентом компонентам. По всей видимости, это может свидетельствовать о недостаточной связывающей способности использованных слабых ионообменных сорбентов с Н- и М-антигенами. Кроме того, несмотря на наличие в этих антигенных комплексах белковых компонентов, а, следовательно, и ионных групп, значительная часть молекул этих антигенов имеет полисахаридную природу. Пространственное разветвление цепей полисахаридов и отсутствие в них заряженных групп может ограничивать связывание аминокислот с сорбентом, поэтому одним из способов повышения эффективности ионообменной хроматографии грибных антигенов может стать дегликозилирование гликопротеинов.

Результаты эксклюзионной хроматографии показали необходимость подбора сорбента в зависимости от величины пор. Так, на сорбентах «Sephacryl S-100» и «Sephadex G-50» все компоненты исходного фильтрата элюировались в виде одного пика. В свою очередь, на колонках с «Sephacryl S-200» и «Sephadex G-150» препарат гистоплазмина разделился на несколько широких пиков, однако электрофореграммы отдельных фракций показали наличие в них нескольких компонентов со схожей молекулярной массой.

При проведении эксклюзионной хроматографии нами был предпринят альтернативный под-

ход к сбору фракций – с отбором образцов определенного объема вне зависимости от детекции пиков. Так, в ходе разделения препарата кокцидиоидина на сорбенте «Sephadex G-50» со сбором фракций по 700 мкл удалось получить 3 образца, содержащих антигены со схожими молекулярными массами: 60 кДа и 69 кДа, при этом все остальные фракции имели в своем составе 4 и более антигенных комплексов.

Таким образом, несмотря на вариацию условий, разрешающей способности как ионообменной, так и эксклюзионной хроматографии оказалось недостаточно для выделения отдельных секретируемых антигенов возбудителей кокцидиоидомикоза и гистоплазмоза. Использование сорбентов на основе сефарозы позволило провести лишь частичное разделение исходных образцов кокцидиоидина и гистоплазмина на отдельные компоненты, что свидетельствует о возможности использования метода гель-фильтрации только в качестве одного из этапов выделения антигенов, например, для отделения комплексов с низкой молекулярной массой, а для одноэтапной очистки данный вариант хроматографии неэффективен.

Дальнейшими этапами работы будут оценка эффективности разделения препаратов кокцидиоидина и гистоплазмина с использованием более сильных ионообменников после стадии дегликозилирования белков, а также методом аффинной хроматографии с применением конканавалина А, способного связывать гликопротеиновые комплексы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Tello-Mercado A. C. et al. Histoplasmosis Beyond Human Immunodeficiency Virus (HIV): Clinical Characteristics and Outcomes in a Non-HIV Population. *Open Forum Infectious Diseases*. – US: Oxford University Press, 2024; 11(6). <https://doi.org/10.1093/ofid/ofae079>
2. Wheat L. J., Kohler R. B., Tewari R. P. Diagnosis of disseminated histoplasmosis by detection of *Histoplasma capsulatum* antigen in serum and urine specimens. *New England Journal of Medicine*. 1986; 314(2): 83-88. <https://doi.org/10.1056/NEJM198601093140205>
3. Bradley G., Pine L., Reeves M.W. et al. Purification, composition, and serological characterization of histoplasmin – H and M antigens. *Infection and Immunity*. 1974; 9(5): 870-880. <https://doi.org/10.1128/iai.9.5.870-880.1974>
4. Zancopé-Oliveira R. M. et al. Molecular cloning, characterization, and expression of the M antigen of *Histoplasma capsulatum*. *Infection and immunity*. 1999; 67(4): 1947-1953. <https://doi.org/10.1128/IAI.67.4.1947-1953.1999>

УДК 579.25:579.852.11

Печковский Г.А.¹, Еременко Е.И.¹, Рязанова А.Г.¹, Тимченко Л.Д.²

РАЗРАБОТКА СРЕДСТВ АВТОМАТИЗАЦИИ ДЛЯ ОБРАБОТКИ ДАННЫХ СЕКВЕНИРОВАНИЯ ГЕНОМА *BACILLUS ANTHRACIS*

¹ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, г. Ставрополь

²ФГАОУ ВО Северо-Кавказский федеральный университет, г. Ставрополь

Современная биологическая наука оперирует большим объемом геномных данных, количество которых с развитием методов секвенирования увеличивается быстрыми темпами. На данный момент в базе данных GenBank содержится 972 геномных последовательности и 1.87 терабайт данных секвенирования *Bacillus anthracis*, а общее число всех геномов достигает 4,7 миллиарда [1]. Соответственно, существует необходимость в создании инструментов и средств автоматиза-

ции этапов обработки данных секвенирования, таких как: сборка и аннотация геномов, проверка качества собранных последовательностей, сравнительный анализ геномов, обнаружение нуклеотидных вариантов и тд.

Целью данного исследования являлось создание инструмента для автоматизации рутинных процессов обработки данных секвенирования.

На основе скриптов Python нами был разработан инструмент для автоматизированной сборки бактериальных геномов. Сборка геномов может осуществляться как на основе коротких нуклеотидных прочтений, так и с использованием длинных прочтений – гибридная сборка. В основе разработанного инструмента лежит алгоритм последовательного запуска свободно распространяемых программ для биоинформатического анализа с открытым исходным кодом (fasterq-dump, Fastqc, Trimmomatic, Fastp, Porechop, SPAdes, Unicycler, Quast). Интерфейс ввода данных и параметров работы программ осуществляется через табличный файл, такой подход позволяет интегрировать широкий спектр биоинформатических программ в рабочий процесс.

На первом этапе происходит загрузка данных секвенирования из репозитория SRA базы данных NCBI и их распаковка с помощью утилиты fasterq-dump. Затем выполняется оценка качества данных средствами программы Fastqc. На третьем этапе происходит фильтрация нуклеотидных прочтений с использованием Trimmomatic, Fastp, Porechop, с последующей повторной оценкой качества после фильтрации. На следующем этапе осуществляется сборка геномов с применением программы SPAdes для коротких прочтений, или программы Unicycler в случае использования коротких и длинных нуклеотидных прочтений для финишной сборки геномов. На завершающем этапе проводится оценка качества собранных геномов с помощью программы Quast.

Известной проблемой при использовании данных секвенирования из базы NCBI RefSeq является наличие в них последовательностей, не принадлежащих исходному биологическому организму. В результате масштабного сканирования полных и черновых бактериальных и архейных геномов в базе данных NCBI RefSeq было выявлено 2 250 геномов, загрязненных последовательностями человеческой ДНК [2]. Присутствие таких последовательностей приводит к многочисленным проблемам на последующих этапах анализа данных.

Контиги которые не удалось сопоставить с референсным геномом на этапе анализа качества сборки геномов, были проверены на принадлежность к целевому микроорганизму инструментом BLASTn, и в случае выявленного несоответствия были удалены. В результате эксперимента с использованием разработанного нами инструмента для автоматизированной сборки бактериальных геномов было загружено из базы данных NCBI RefSeq и собрано 607 геномов. Следует отметить, то только в 496 из них не было обнаружено значимой контаминации.

Таким образом, разработанный нами инструмент для автоматизированной сборки бактериальных геномов позволяет эффективно проводить предварительную обработку данных секвенирования (оценка качества и фильтрация), сборку геномов с использованием разных типов данных, а также проверку наличия следов контаминации в собранных геномных последовательностях. Применение разработанного инструмента позволит в значительной степени сократить время проведения рутинных операций и повысить производительность процесса сборки бактериальных геномов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Sayers E. W., Cavanaugh M., Frisse L., Pruitt K. D., Schneider V. A., Underwood B. A., Yankie L., Karsch-Mizrachi I. GenBank 2025 update. *Nucleic acids research*. 2025; 53(D1): 56-61. <https://doi.org/10.1093/nar/gkae1114>
2. Breitwieser FP, Perteu M, Zimin AV, Salzberg SL. Human contamination in bacterial genomes has created thousands of spurious proteins. *Genome Res*. 2019 Jun;29(6): 954-960. <https://doi.org/10.1101/gr.245373.118>

УДК 543.51

Полищук И.С., Алешукина А.В., Березинская И.С.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ПНЕВМОНИЙ В МОКРОТЕ НА БАЗЕ МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ MALDI-TOF

ФБУН «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии
и паразитологии» Роспотребнадзора, г. Ростов-на-Дону

Применяемый на сегодняшний день классический бактериологический метод диагностики пневмоний имеет значительные ограничения и недостатки: высокая стоимость, длительность исследования. Кроме того, значительная часть патогенных и условно-патогенных микроорганизмов являются трудно культивируемыми и, фактически, не определяются в большинстве клинических микробиологических лабораторий. В связи с этим, разрабатываются и внедряются в лабораторную диагностику новые высокоэффективные методы исследования, в том числе не требующие предварительного выделения чистой культуры [1, 2]. Таким методом является MALDI-TOF масс-спектрометрия (MALDI-TOF MS) (Bruker Daltonics, Германия). В компании Bruker разработаны наборы компонентов Sepsityper Kit 50 и СОП^{1,2}. Масс-спектрометрия оказалась высокоэффективным и диагностически ценным методом при оценке возбудителей сепсиса. Возбудители септицемий чаще представлены моновариантами, тогда как при пневмонии, напротив, обнаруживаются смешанные культуры микроорганизмов. В связи с этим представляет интерес изучение возможности использования MALDI-TOF MS в мокроте для комплексной идентификации бактериальных возбудителей пневмоний, которое ранее не проводилось.

Цель исследования – определение возбудителей пневмоний в нативном материале на базе масс-спектрометрии MALDI-TOF. Объектами исследования были 104 образца мокроты и 1651 спектр микроорганизмов. Идентификацию возбудителей проводили двумя способами – классическим бактериологическим на основе выделения чистой культуры возбудителя с последующим биотипированием MALDI-TOF MS отдельных колоний и MALDI-TOF MS методом прямого нанесения нативного материала. Алгоритм идентификации возбудителей методом MALDI-TOF MS (Bruker Daltonics, Германия) в мокроте представлен в таблице [3].

Система MALDI-TOF MS позволила идентифицировать доминантные микроорганизмы в нативном материале в течение нескольких минут. Идентификация 104 проб (с учетом пробоподготовки) заняла менее 2-х часов, тогда как микробиологическое культуральное исследование с последующей идентификацией возбудителей пневмоний суммарно проводилось более 48 часов.

Высокая точность идентификации бактериальных возбудителей пневмоний является главным критерием оценки для использования предложенного метода в лабораторной диагностике. Параллельное исследование чувствительности микробиологического классического способа и возможностей MALDI-TOF MS выявляло, что тестируемые роды микроорганизмов обнаруживались при культивировании на питательных средах в диагностически значимых количествах более 5 lg КОЕ/мл; MALDI-TOF MS Score более 1,700. В результате идентификации были обнаружены в 99,0±1,0% совпадении данных: *Streptococcus spp.* в 42,3%; *Staphylococcus spp.* в 31,0%; *Candida spp.* в 23,9%; *Rothia spp.* в 8,5%; *Neisseria spp.* в 18,0%; *Klebsiella spp.* в 9,8%; *Pseudomonas spp.* в 7,0% [4, 5].

¹СОП Экстракция муравьиной кислотой (Bruker Daltonics)

²СОП Экстракция муравьиной кислотой микобактерий и грибов Standard Operating Procedure Mycobacteria Extraction (MycoEX) Method (Bruker Daltonics)

Таблица. Алгоритм идентификации возбудителей пневмоний методом MALDI-TOF MS

Этапы	Манипуляции	Результат
Пробоподготовка	1. Разведение биоматериала 1:2 в изотоническом растворе хлорида натрия. 2. Перемешивание на лабораторной мешалке (Vortex) - 2 минуты. центрифугирование в режиме 13000 rtm-2 мин	Получение осадка №1.
Очистка осадка	1. Осушение биоматериала: образец соединяли 1v/1v с 95% этанолом и проводили центрифугирование в режиме 13000 rtm-2 мин	Получение осадка №2.
	2. Обработка материала муравьиной кислотой для усиления гидролиза микроорганизмов, осадок №2 соединяли 1v/1v со смесью муравьиной кислоты и ацетонитрила; размешивали на лабораторной мешалке (Vortex) 2 мин; затем проводили центрифугирование в режиме 13000 rtm-2 мин	Получение осадка №3.
Масс-спектрометрия	1. Подсушивание: наносили 1мкл осадка №3 на мишень при 20 °С и подсушивали 10 мин; 2. Обработка матрицей: точки с нанесенным и подсушенным биоматериалом покрывали 1 мкл раствора матрицы HCCA и оставляли при 20 °С до полного высыхания матрицы – 5 мин. 3. Масс-спектрометрия.	Получение белковых профилей микроорганизмов.

При Score свыше 1,500 и менее 1,690 MALDI-TOF MS отмечалось присутствие в образце мокроты длительно и трудно культивируемых микроорганизмов (микобактерий, коринеформных бактерий, микроскопических грибов и т.д.), не обнаруживаемых традиционным культуральным методом.

Проведенное исследование подтвердило высокие возможности прямого белкового профилирования MALDI-TOF MS для идентификации возбудителей пневмоний в мокроте. Показатели время и трудозатрат для выявления бактерий были минимальные. Также благодаря использованию современной технологии масс-спектрометрического анализа возможна быстрая и точная идентификация возбудителей до уровня рода, что позволяет в короткие сроки выбрать таргетную тактику ведения больного с пневмонией.

Выявленное несовпадение результатов идентификации культуральным методом и MALDI-TOF MS по родам микроорганизмов свидетельствует о высокой биохимической вариабельности возбудителей пневмоний, что могло привести к ошибкам в интерпретации результатов классического рутинного метода. Рутинные методы идентификации не позволяют определить весь спектр вероятных возбудителей пневмоний в нативном материале из-за ограниченности задач, заложенных в основу классических методов (температурный режим, условия культивирования, ограниченный набор питательных сред, длительность инкубации и т.д.). MALDI-TOF MS в данном контексте может служить существенным информативным дополнением, особенно в отношении трудно и длительно культивируемых микроорганизмов.

Масс-спектрометрическая идентификация микроорганизмов по белковым профилям является наиболее современной, простой и точной технологией. Эта технология, несомненно, поднимает на новый уровень микробиологическую диагностику инфекционных заболеваний. Предложенный алгоритм идентификации возбудителей пневмоний обеспечивает высокую производительность и практически 100% специфичность и чувствительность, а также непревзойденную скорость анализа. При этом себестоимость одной идентификации в 30-50 раз ниже стоимости аналогичного культурального исследования. Готовая база данных микроорганизмов позволяет осуществить четкую идентификацию тысяч видов бактерий, мицелиальных и дрожжевых грибов.

Также рассматривается возможность применения предложенного алгоритма диагностики MALDI-TOF MS для идентификации возбудителей инфекционных заболеваний в других нестерильных биотопах. Система позволяет работать с разными объектами: мочой, ликвором, кровью и другими биологическими жидкостями, содержащими достаточное количество микроорганизмов.

В соответствии с заявкой на изобретение Российской Федерации «Способ определения возбудителей пневмоний масс-спектрометрическим методом MALDI-TOF» рег. номер 2024110181 от 15.04.2024 выдан патент №2835199 от 24.02.2025.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Припутневич Т.В., Мелкумян А.Р., Бурменская О.В. Использование методов MALDI-TOF масс-спектрометрии и количественной ПЦР для быстрой диагностики септических состояний. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2014; 16 (1): 4-9.
2. Кирилук А.А. Применение методов масс-спектрометрии (ВЭЖХ-МС) в современной клинической лаборатории – обзор приложений, преимущества использования, современные подходы и возможности автоматизации. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2014; 9: 92-93.
3. Алешукина А.В., Березинская И.С., Полищук И.С. Способ определения возбудителей пневмоний Масс-спектрометрическим методом MALDI-TOF. Патент РФ №2835199; 2025.
4. Полищук И.С., Алешукина А.В., Березинская И.С. Идентификации возбудителей внебольничных пневмоний ускоренным масс-спектрометрическим методом MALDI-TOF. В кн.: *Сборник тезисов Межрегиональной научно-практической конференции, посвященной 125-летию создания ФБУН «Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора «Фундаментальные и прикладные аспекты современной эпидемиологии и инфекционных болезней»*. Казань; 2025: 107.
5. Полищук И.С., Алешукина А.В., Березинская И.С. Способ определения возбудителей пневмоний масс-спектрометрическим методом MALDI-TOF. В кн.: *Материалы XVI Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора «Современные проблемы эпидемиологии, микробиологии и гигиены»*. Екатеринбург; 2024. 241.

УДК 579.22: 579.852.11

Родионов И.С., Цыганкова О.И., Котенева Е.А., Калинин А.В., Абрамович А.В.

ВЛИЯНИЕ ПРОТЕОЛИТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ШТАММОВ *B. ANTHRACIS* НА БЕЛКОВЫЙ СОСТАВ КУЛЬТУРАЛЬНОЙ СРЕДЫ МАКРОФАГОВ J774A.1

ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, г. Ставрополь.

Способность к синтезу протеолитических ферментов позволяет бактериям разрушать структуру защитных белков макроорганизма, оказывать прямое токсическое действие на клетки и ткани организма и влиять на регуляцию сложных каскадных реакций как, например, свёртывающая система крови. Все сказанное выше в полной мере относится возбудителю сибирской язвы, который в разные фазы своего существования может обитать как в организме животных и человека, так и на различных питательных субстратах – в почве, содержащей белковые компоненты в естественных условиях, на питательных средах в лаборатории. Наибольшие качественные различия в протеолитической активности штаммов сибиреязвенного микроба описаны по отношению к таким нативным белкам, как сывороточный альбумин, гемоглобин [1], что дает возможность учи-

тывать данный фактор при сравнительной оценке способности отдельных штаммов *B. anthracis* существовать в различных условиях. Патогенное воздействие штаммов возбудителя сибирской язвы на организм теплокровных во многих работах [2, 3] оценивают на модели культур клеток макрофагов, для функционирования (сохранения жизнеспособности) которых важным является сохранение полноценного состава инкубационной среды, в том числе и белкового.

Цель работы: оценка влияния протеолитической активности штаммов *B. anthracis* на изменение белкового состава среды макрофагов линии J774A.1 в процессе совместной инкубации.

Объектами для изучения послужили штаммы *B. anthracis* и их варианты из коллекции ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора: 1(CO), 1284 (типичные диплазмидные), 1(CO)-5 SM-16 (диплазмидный, с атипичным капсулообразованием в атмосфере воздуха), 1(CO) R BA9-1-[24] V1 (моноплазмидный $pXO1^- pXO2^+$), СТИ (моноплазмидный $pXO1^+ pXO2^-$), ΔСТИ (бесплазмидный $pXO1^- pXO2^-$). Предварительно культуры проверяли в качественных тестах на протеолитическую активность к нативным белкам – альбумину, гемоглобину, казеину, желатину. Штаммы 1(CO), 1284 обладали высокой протеолитической активностью ко всем белкам, в том числе, к альбумину. Штаммы 1(CO)-5 SM-16, 1(CO) R BA9-1-[24] V1, СТИ, ΔСТИ в данном тесте не проявляли активности по отношению к альбумину и гемоглобину.

Культуры макрофагоподобных клеток линии J774A.1 заражали спорами, вегетативными бациллами акапсульными и капсульными (для $pXO2^+$ штаммов) из расчета 50 КОЕ на 1 клетку. Инкубирование проводили в среде DMEM с 10 % FBS на этапе заражения и после отмывки культуры макрофагов от нефагоцитированных спор концентрацию сыворотки понижали до 2 % на весь период эксперимента. Пробы культуральной жидкости обеззараживали методом стерилизующей ультрафильтрации через 0,22 мкм PVDF фильтры.

Сравнительную оценку белкового комплекса культуральной среды через определенные интервалы после контаминации различными формами культур осуществляли по количеству и интенсивности белковых полос, полученных при одномерном электрофоретическом разделении образцов на автоматической системе капиллярного электрофореза «Experion» («Bio-Rad») с использованием набора «Experion Pro260 Analysis Kit» («Bio-Rad»). Предварительную очистку образцов от клеточного дебриса проводили набором «Ready Prep 2-D Cleanup Kit» («Bio-Rad»).

В результате исследований выявлены, как изменения общей концентрации белка в пробах, так и их качественного состава. При заражении культуры макрофагов всеми культурально-морфологическими формами бацилл наблюдалась общая тенденция в динамике суммарной концентрации балков: возрастание в 1,2-3,2 раза течение последующих 2 часов инкубации по сравнению с 1 часом и последующее падение практически до исходных величин. При использовании для заражения вегетативной культуры, предварительно выращенной на сывороточно-содовом агаре в атмосфере 5% CO₂, суммарная концентрация белков в фильтрате через 1 час от начала инкубации у всех штаммов был выше в 1,4 – 3,6 раза по сравнению заражающей акапсульной культурой, выращенной на агаре Хоттингера. Наибольшее (в 2,9 и 3,6 раза) повышение концентрации белка в фильтрате наблюдалось при использовании типичных диплазмидных вирулентных штаммов *B. anthracis* 1(CO) и 1284. Значительно меньшее повышение этого показателя вызывали моноплазмидные штаммы *B. anthracis* 1(CO) R BA9-1-[24] (в 1,5 раза) и СТИ (в 1,4 раза).

Анализ электрофореграмм состава экстрацеллюлярных белков культуральной среды при совместной инкубации культуры макрофагов и штаммов *B. anthracis* в различные сроки позволил выявить активный гидролиз всеми без исключения штаммами альбумина, представленного выраженной белковой полосой соответствующей молекулярной массе 70 ± 3 кДа, в стерильной культуральной среде и после 1-3 часов инкубации контаминации всеми культурально-морфологическими формами. После 24 часов от начала инкубации на электрофореграмме практически полностью исчезает полоса, соответствующая альбумину, сохраняясь в виде очень слабо выраженной следовой полосы у штаммов СТИ и 1(CO) R BA9-1-[24]. Кроме того, в контрольном образце культуральной среды при электрофорезе наблюдалось множество слабо выраженных линий в диапазоне 10-55

кДа, которые отсутствуют в опытных образцах уже после часовой инкубации, но выявляются широкие полосы, на разделяющиеся на отдельные линии 7-10 кДа. После инкубации в течение 3-24 часов в фильтратах всех штаммов аналогичные полосы наблюдаются в диапазоне 15-17 кДа.

Результаты проделанных экспериментов свидетельствуют о выраженном влиянии свойств штаммов сибиреязвенного микроба на белковый состав культуральной среды в процессе совместной инкубации с культурами макрофагов. В опыте все использованные штаммы *B. anthracis*, несмотря на фенотипические различия вызывали деградацию альбумина, важного для поддержания функционального состояния клеточной культуры макрофагов, что является одним из важных критериев оценки патогенного влияния микроорганизмов на культуры клеток. Следует учитывать, что на белковый состав культуральной среды оказывают и экскретируемые макрофагами белки, а также и выделяющиеся при их разрушении под действием бактериальных цитотоксинов внутриклеточные белки. Эти данные необходимо учитывать при оценке патогенности штаммов *B. anthracis* на модели клеточных культур.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Цыганкова О.И. Гемолитическая и протеолитическая активность сибиреязвенного микроба. PhD Thesis: Дисс. ... канд. мед. наук. Саратов; 1993
2. Guidi-Rontani C, Weber-Levy M, Labruyère E, Mock M. Germination of *Bacillus anthracis* spores within alveolar macrophages. *Molecular Microbiology*. 1999; 31: 9-17. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2958.1999.01137.x>
3. DIXON T. Early *Bacillus anthracis*-macrophage interactions : intracellular survival and escape. *Cell Microbiol*. 2000; 2: 453-63. <https://doi.org/10.1046/j.1462-5822.2000.00067.x>

УДК 616.9

Роев Г. В.^{1,2}, Аглетдинов М.Р.^{1,2}, Пимкина Е.В.¹, Сайфуллин Р. Ф.³, Шакарян А. К.³,
Хафизов К. Ф.¹

ОПТИМИЗАЦИЯ ПРОБОПОДГОТОВКИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ МЕТОДОМ МЕТАГЕНОМНОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ

¹ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, г. Москва

²Московский физико-технический институт (национальный исследовательский университет), г. Москва

³ГБУЗ «ИКБ №1 ДЗМ», г. Москва

С развитием технологий секвенирования следующего поколения (NGS), метагеномное секвенирование (mNGS) стало многообещающим подходом для идентификации и исследования ранее не изученных микроорганизмов, а также для эпидемиологического надзора за генетической изменчивостью уже известных патогенов. Преимущество mNGS включает в себя возможность идентифицировать редкие, новые или некультивируемые патогены, обеспечивая более полное представление о микробных сообществах по сравнению с традиционными методами, основанными на культивировании [1]. Несмотря на это преимущество, такие проблемы, как сложность анализа данных и необходимость оптимизации протоколов подготовки образцов, остаются значительными препятствиями.

Целью данного исследования являлась разработка оптимальной стратегии анализа метагенома для выявления вирусных инфекционных заболеваний в клинических образцах человека, с использованием экспериментальных и вычислительно-биологических подходов.

Метагеномное секвенирование нуклеиновых кислот, выделенных из спинномозговой жидко-

сти (СМЖ), играет огромную роль в диагностике инфекций центральной нервной системы [2]. В ранее опубликованных обзорах и исследованиях отмечалось, что точность и эффективность идентификации патогенов с помощью mNGS в образцах СМЖ заметно зависит от способа экстракции нуклеиновых кислот высокой чистоты, наличия человеческой рибосомальной РНК (рРНК) [3].

Для увеличения целевого количества генетического материала в исследуемых клинических образцах, в нашей работе применялись следующие подходы: использовался фенол-хлороформный метод экстракции нуклеиновых кислот, удаление рРНК человека, а также ферментативный способ фрагментации РНК путем нагревания в присутствии 4 mM MgCl₂.

В этом исследовании мы провели молекулярно-биологический анализ метабеномов 22 образцов СМЖ, из которых 2 образца были проанализированы повторно с целью валидации оптимизированного протокола подготовки библиотек на NGS. Все клинические образцы были получены из ГБУЗ «ИКБ №1 ДЗМ» №1, г. Москва. Экстракцию нуклеиновых кислот для 20 образцов проводили набором реагентов РИБО-преп (Amplisens), для 4 клинических образцов экстракцию проводили набором «РНК–экстран» (СИНТОЛ), для 20 клинических образцов синтез кДНК и второй цепи проводили наборами «РЕВЕРТА» (Amplisens) и Ultra II Directional RNA Second Strand Synthesis Module (NEBNext) соответственно. Для 4 образцов в подготовку библиотек был введен этап удаления рРНК набором Ribo-off rRNA Depletion Kit (Human/Mouse/Rat) (Vazyme), синтез кДНК для 4 образцов проводили набором SuperScript IV Reverse Transcriptase (Invitrogen). Для 20 образцов фрагментацию геномной ДНК проводили на ультразвуковом соникаторе Covaris M220, для 4 образцов фрагментацию проводили путем нагревания в присутствии 4 mM MgCl₂, последующая подготовка всех библиотек проводилась с использованием набора реагентов: Ultra II End Repair/dA-Tailing Module (NEBNext) и Ultra II Ligation Module (NEBNext). Секвенирование 20 клинических образцов проводили на генетическом анализаторе NextSeq 2000 (Illumina), 4 клинических образца были секвенированы на MiSeq (Illumina). Таким образом, 2 группы образцов были обработаны с помощью стратегий “Дизайн 1” и “Дизайн 2” соответственно.

Биоинформатический анализ данных проводился с использованием разработанного нами программного конвейера, который включал в себя несколько стадий, ключевой из которых являлась таксономическая классификация на основе Kraken2 и megablast [4; 5].

По результатам тестирования набора деплеции «Ribo-off rRNA Depletion Kit (Human/Mouse/Rat)» нам удалось значительно уменьшить количество прочтений, приходящихся на человека, в трех из четырех образцах, что в свою очередь при данном проценте от загрузки секвенатора на образец позволило получить гораздо большее количество кластеров с таргетных фрагментов РНК, тем самым увеличив глубину секвенирования. Средний процент прочтений человека в образцах с деплецией - 59%, без деплеции - 85%.

Сравнение двух методов пробоподготовки показывает, что с использованием стратегии “Дизайн 2” пробоподготовки процент вирусных прочтений повышается.

Таблица. Процентное содержание различных таксонов в 2 образцах и с использованием 2 различных дизайнов пробоподготовки.

Образцы	Дизайн	Viruses	Eukaryota	Bacteria	Всего прочтений
Sample1	1	0.05%	99.34%	0.08%	1256365
Sample1	2	1.23%	47.02%	40.04%	93751
Sample2	1	0.01%	97.76%	0.12%	1408036
Sample2	2	0.09%	92.22%	5.93%	886672

НИР выполнена за счет средств гранта ЦНИИ Эпидемиологии (ЕГИСУ НИОКТР №125012800907-3).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Yuan, L., Zhu, X. Y., Lai, L. M., Chen, Q., Liu, Y., & Zhao, R. Clinical application and evaluation of metagenomic next-generation sequencing in pathogen detection for suspected central nervous system infections. *Scientific Reports*. 2024; 14(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-024-68034-1>

2. Benoit, P., Brazer, N., De Lorenzi-Tognon, M., Kelly, E., Servellita, V., Oseguera, M., Nguyen, J., Tang, J., Omura, C., Streithorst, J., Hillberg, M., Ingebrigtsen, D., Zorn, K., Wilson, M. R., Blicharz, T., Wong, A. P., O'Donovan, B., Murray, B., Miller, S., & Chiu, C. Y. Seven-year performance of a clinical metagenomic next-generation sequencing test for diagnosis of central nervous system infections. *Nature Medicine*. 2024. <https://doi.org/10.1038/s41591-024-03275-1>
3. Tan, J. K., Servellita, V., Stryke, D., Kelly, E., Streithorst, J., Sumimoto, N., Foresythe, A., Huh, H. J., Nguyen, J., Oseguera, M., Brazer, N., Tang, J., Ingebrigtsen, D., Fung, B., Reyes, H., Hillberg, M., Chen, A., Guevara, H., Yagi, S., . . . Chiu, C. Y. Laboratory validation of a clinical metagenomic next-generation sequencing assay for respiratory virus detection and discovery. *Nature Communications*. 2024; 15(1). <https://doi.org/10.1038/s41467-024-51470-y>
4. Wood, D. E., Lu, J., & Langmead, B. Improved metagenomic analysis with Kraken2. *Genome Biology*. 2019; 20(1). <https://doi.org/10.1186/s13059-019-1891-0>
5. Morgulis, A., Coulouris, G., Raytselis, Y., Madden, T. L., Agarwala, R., & Schäffer, A. A. Database indexing for production MegaBLAST searches. *Bioinformatics*. 2008; 24(16): 1757-1764. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btn322>

УДК 579.66:576.831

**Сердюк Н.С., Жаринова Н.В., Катунина Л.С., Жилченко Е.Б., Кабакова М.Г.,
Курилова А.А., Белозерова О.Н., Крячок З.Ю.**

ПРИМЕНЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МНОГОКОМПОНЕНТНОЙ ПЛОТНОЙ ПИТАТЕЛЬНОЙ СРЕДЫ ДЛЯ НАКОПЛЕНИЯ БАКТЕРИАЛЬНОЙ МАССЫ ТУЛЯРЕМИЙНОГО МИКРОБА

ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, г. Ставрополь

Francisella tularensis, возбудитель туляремии, факультативный аэроб, не способный расти на простых питательных средах. В ходе эволюционного развития он адаптировался к жизни в организме теплокровных, где полностью удовлетворяет свои пищевые потребности. *F. tularensis* характеризуется высокими требованиями к составу питательных сред, что обуславливает необходимость использования специализированных, часто содержащих компоненты животного происхождения. Одним из классических вариантов таких сред являются плотные яичные среды, которые уже на протяжении многих лет применяются в микробиологической практике для культивирования данного возбудителя. Их ценность заключается в богатом наборе питательных веществ, способности поддерживать рост медленно размножающихся микроорганизмов и обеспечивать получение чистых культур в условиях *in vitro*. Кроме яичных сред, для работы с туляремиальным микробом часто использовали кровяной рыбно-дрожжевой-глюкозо-цистиновый агар [1; 2]. Улучшение биологических свойств питательных сред, предназначенных для культивирования штаммов *F. tularensis* возможно путем использования различных компонентов в качестве питательной основы.

Цель – определение эффективности экспериментальной многокомпонентной плотной накопительной питательной среды для культивирования возбудителя туляремии.

В работе использовали два варианта экспериментальной среды для культивирования возбудителя туляремии. В состав первого варианта среды входят: ферментативный гидролизат рыбы, дрожжевой экстракт, глюкоза, L-цистеин, магний сернокислый, гидроортофосфат калия, хлорид натрия, хлорид калия, сульфат железа. Второй вариант содержит те же компоненты с добавлением эмульсии желтка куриного яйца и сыворотки крупного рогатого скота (КРС).

В эксперименте использовали пять штаммов возбудителя туляремии, выделенных в разных регионах Российской Федерации. Три штамма, изолированы от мелких грызунов и клещей, в разных районах Ставропольского края в 2022-2023 гг. Один штамм выделен от полевки в Запорожской области в 2023 г., и один штамм – от клещей в Республике Крым в 2015 г.

Эффективность среды – выход микробных клеток с 1 мл питательной среды (в млрд/мл) и прирост числа микроорганизмов относительно засеянного (показатель эффективности) определяли согласно методическим указаниям¹. В качестве контроля взяты среды, применяемые для культивирования возбудителя туляремии: питательный агар для культивирования и выделения туляремиального микроба (FT-агар) производства ФБУН ГНЦ ПМБ, п. Оболенск; среда Мак Коя приготовленная в лаборатории питательных сред для культивирования микроорганизмов 1-4 групп патогенности ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора. Учет результатов проводили через 48 ч.

В результате эксперимента установлено, что средние показатели эффективности первого и второго вариантов экспериментальной многокомпонентной среды составляли $900 \pm 1,2$ и $950 \pm 0,6$, выход микробных клеток с 1 мл среды 9 млрд и 9,5 млрд соответственно. Выход микробных клеток с 1 мл среды Мак Коя и FT-агара (контроль) в среднем составлял 4,8 млрд и 4,5 млрд, а показатель эффективности 484 и 452 соответственно.

Наша экспериментальная многокомпонентная среда обеспечивала высокий сбор биомассы туляремиального микроба. При добавлении во второй вариант среды дополнительных стимуляторов роста (эмульсии желтка куриного яйца и сыворотки КРС) показатели эффективности роста и размножения штаммов туляремии возросли.

Все среды, взятые в эксперимент, показали хорошие результаты и могут быть использованы для накопления бактериальной массы туляремиального микроба. Самый высокий показатель эффективности был у второго варианта экспериментальной многокомпонентной накопительной питательной среды, что обусловлено содержанием большого количества стимулирующих добавок.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Морозова Т.П., Домотенко Л.В., Храмов М.В. Оценка диагностических свойств прозрачной питательной среды для культивирования и выделения туляремиального микроба (Ft-агара). *Проблемы особо опасных инфекций*. 2010; 3(105): 50-53. [https://doi.org/10.21055/0370-1069-2010-3\(105\)-50-53](https://doi.org/10.21055/0370-1069-2010-3(105)-50-53)
2. Сотникова М.А., Хлопова К.В., Вахрамеева Г.М., Кравченко Т.Б., Мокриевич А.Н., Павлов В.М. Влияние состава питательной среды на молекулярно-биологические свойства вакцинного штамма *Francisella tularensis* 15 НИИЭГ. *Бактериология*. 2023; 8(4): 36–41. <https://doi.org/10.20953/2500-1027-2023-4-36-41>

¹МУК 4.2.2316-08 «Методы контроля бактериологических питательных сред». Методические указания (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 17.01.2008)

УДК 579.61:616.9-078

Сирица Ю.В., Ульшина Д.В., Гнусарева О.А., Михайлова М.Е., Васильева О.В.,
Заикина И.Н.

ПЛАЗМИДНОЕ ТИПИРОВАНИЕ ДНК ИЗОЛЯТОВ *COXIELLA BURNETII*, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ БОЛЬНЫХ ЛИХОРАДКОЙ КУ В СТАВРОПОЛЬСКОМ КРАЕ

ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, г. Ставрополь

Лихорадка Ку – природно-очаговое зоонозное заболевание, характеризующееся полиморфизмом клинических симптомов, способное вызывать у человека тяжелые осложнения и переходить в хроническую форму.

Источником заражения человека, как правило, является мелкий и крупный рогатый скот. При этом основные пути передачи инфекции - аспирационный и контактный, в меньшей степени - алиментарный. Факторами передачи возбудителя инфекции выступают сырье животного происхождения, мясомолочные продукты, предметы ухода за животными и другие объекты, инфицированные коксиеллами [1].

В Ставропольском крае с 2016 по 2024 год официально зарегистрировано 514 случаев заболевания лихорадкой Ку, в 21 административном районе и трех городах.

Важным элементом мониторинга за популяцией возбудителя лихорадки Ку является идентификация генетических вариантов *C. burnetii*, циркулирующих в природных очагах и выделяемых из образцов клинического материала. Помимо методов полногеномного секвенирования и гено-типирования методами MST и MLVA, которые используются в большинстве лабораторий, так же проводят определение плазмидного типа штаммов *C. burnetii*, циркулирующих на изучаемой территории.

Штаммы *C. burnetii* могут принадлежать к четырем различным плазмидным типам - QpH1, QpRS, QpDV и QpDG, а также не содержать плазмиды. В настоящее время данные о плазмидном профиле ДНК изолятов коксиелл циркулирующих на территории СК отсутствуют.

Цель данной работы – определение плазмидных профилей ДНК изолятов *C. burnetii*, выделенных из клинического материала от лихорадящих больных в Ставропольском крае (СК).

На наличие ДНК *C. burnetii* исследовали 1472 образца сывороток крови от лихорадящих больных, полученных из ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ставропольском крае» в 2009-2023 гг.

Экстракцию бактериальной ДНК из образцов производили с помощью набора реагентов «РИБО-преп» (ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзор, г. Москва, Россия). Индикацию возбудителя осуществляли методом ПЦР, с использованием набора: «АмплиСенс *Coxiella burnetii*-FL» (ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзор, г. Москва, Россия). По результатам ПЦР в 192 пробах обнаружен возбудитель лихорадки Ку.

Плазмидное типирование проводили типоспецифичными праймерами к локусам плазмид QpH1, QpRS, QpDV [2]. Для плазмидного типирования использовали 57 проб, содержащих достаточное количество целевой ДНК *C. burnetii*. ($Ct \leq 25$). Амплификацию целевых локусов проводили с использованием реакционной смеси БиоМастер HS-Taq ПЦР-Color (Биолабмикс, Россия), в соответствии с режимом тероциклирования: первоначальная денатурация 95 °C – 5 мин; 40 циклов: денатурация 95 °C – 20 сек; отжиг 56 °C – 30 сек; элонгация 72 °C – 45 сек; финальная элонгация 72 °C – 5 мин. Визуализацию полученных продуктов амплификации осуществляли путем проведения электрофореза в 2%-ном агарозном геле.

Установлено, что 57 проб ДНК изолятов *C. burnetii* принадлежат к плазмидному типу QpH1. На основании данных проведенного исследования сделано предположение о однородности

популяции возбудителя на территории края, что согласуется с данными из других регионов России[3]. В свою очередь MST типирование, проведенное ранее, выявило наличие двух генотипов на территории СК: генотип MST 7, получивший доминирующее распространение на территории края и обнаруженный в 52 образцах, а также генотип MST 28 установленный для 5 образцов.

На территории СК циркулирует возбудитель лихорадки Ку, принадлежащий к плазмидному типу QpH1, фрагментов плазмид QpRS и QpDV в исследованных пробах не выявлено. Известно, что штаммы и изоляты коксиелл с плазмидным генотипом QpH1 были выделены в России, странах Европы (Франция, Швейцария, Германия, Румыния, Словакия, Греция, Чехословакия, Украина, Австрия) Центральной Азии (Узбекистан, Казахстан, Монголия), Америки (США, Канада) и Западной Африки (Сенегал и Гвинейская республика) [3].

К настоящему времени плазмидные гены, достоверно ассоциирующиеся с вирулентностью патогена, не обнаружены. Существует предложение о том, что штаммы с плазмидой QpH1 – более эволюционно древние представители популяции возбудителя, циркулирующие в природных очагах, характеризующиеся низким эпидемическим потенциалом. Так ранее изолированные и вызвавшие вспышку в Ленинграде (1955 и 1957 гг.) штаммы *C. burnetii* (Ленинград-2, Ленинград-4) принадлежали к генотипу MST 7, плазмидному типу QpRS. [4]. В то же время, к плазмидному типу QpH1 принадлежал штамм *C. burnetii* NL3262, вызвавший массовую вспышку лихорадки Ку в Голландии (2007-2010 гг.) [5]. В связи с чем, предположение о недостаточном патогенном потенциале штаммов *C. burnetii* с плазмидным типом QpH1, необходимом для реализации эпидемического процесса, нуждается в дальнейшем экспериментальном и теоретическом обосновании.

Определение плазмидного типа, наряду с MST и MLVA, позволяет генотипировать ДНК изоляты *C. burnetii* без выделения чистой культуры, что является одним из эффективных инструментов при расследовании вспышек.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Madariaga M.G., Rezai K., Trenholme G.M. et al. Q fever: a biological weapon in your backyard. *The Lancet infectious diseases*. 2003; 3(11): 709-721.
2. Панферова Ю.А., Фрейлихман О.А., Токаревич Н.К. и др. Детекция *Coxiella burnetii* в клещах, собранных с крупного рогатого скота, на территории некоторых провинций Гвинейской Республики. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2019; 24(5-6): 234-239. <https://doi.org/10.17816/1560-9529-2019-24-5-6-234-239>
3. Glazunova O.O., Roux V, Freylikman O.A. *Coxiella burnetii* genotyping. *Emerg Infect Dis*. 2005; 11(8):1211-1217. <https://doi.org/10.3201/eid1108.041354>.
4. Freylikhman O.A., Kiselev A.M., Kazakov S.V. et al. Draft Genome Sequence of *Coxiella burnetii* Historical Strain Leningrad-2, Isolated from Blood of a Patient with Acute Q Fever in Saint Petersburg, Russia. *Genome Announc*. 2018;6(3):e01464-17. <https://doi.org/10.1128/genomeA.01464-17>
5. Шпынов С.Н., Рудаков Н.В., Зеликман С.Ю. и др. Анализ геномов *Coxiella burnetii* при изучении эпидемии лихорадки Ку. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2022;7(2): 94-101. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2022-7-2-94-101>

УДК 578.53

Степанюк М.А.^{1,2}, Столбунова К.А.^{1,2}, Мошкин А.Д.^{1,2}, Юрченко Ю.А.³,
Охлопкова О.В.^{1,2}

ОБНАРУЖЕНИЕ ВИРУСОВ TULA И SEEWIS (СЕМ. *HANTAVIRIDAE*), ЦИРКУЛИРУЮЩИХ В ПОПУЛЯЦИЯХ МЕЛКИХ МЛЕКОПИТАЮЩИХ НОВОСИБИРСКОЙ ОБЛАСТИ

¹ Федеральное бюджетное учреждение науки Государственный научный центр
вирусологии и биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора, р.п. Кольцово

² Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины,
НИИ вирусологии, г. Новосибирск

³ Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт систематики
и экологии животных Сибирского отделения Российской академии наук, г. Новосибирск

Появление и распространение РНК-вирусов представляют серьезную опасность для общественного здравоохранения, экономики и общества в целом. К данной группе относятся хантавирусы, обладающие одноцепочечной РНК отрицательной полярности и трехкомпонентной структурой (L, M и S сегменты). Классифицируемые в семействе *Hantaviridae*, роде *Orthohantavirus*, хантавирусы считаются одними из наиболее опасных зоонозных патогенов, передающихся человеку от различных животных-хозяев: грызунов, землероек, кротов и летучих мышей [1-3].

Инфекции, вызываемые некоторыми видами данного рода вирусов, приводят к развитию острых лихорадочных заболеваний у человека, таких как хантавирусный легочный синдром (ХЛС) и геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) [4].

Хантавирусы широко распространены по всему миру и представляют собой значимые зоонозные патогены, способные негативно влиять на здоровье человека. Циркуляция вирусов среди определенных видов животных-хозяев происходит бессимптомно, а передача человеку осуществляется аэрогенным путем при выделении мочи и фекалий инфицированными грызунами, а также при укусе переносчиком человека. Изменения в окружающей среде могут влиять на ареал обитания и численность популяций переносчиков хантавирусов, что, в свою очередь, отражается на эпидемиологической ситуации [2, 3].

Несмотря на присутствие хантавирусов в Сибирском федеральном округе, их конкретная эпидемиологическая роль и влияние на здоровье человека пока не установлены. Для более полного понимания потенциальной патогенности вирусов и риска для населения необходимы дальнейшие исследования и мониторинг.

Цель работы – изучение распространенности и генетического разнообразия вирусов семейства *Hantaviridae*, циркулирующих среди популяций мелких млекопитающих в Новосибирской области.

В настоящем исследовании был использован зоологический материал, собранный от мелких млекопитающих на территории Новосибирской области в период с 2022 по 2023 год. Объектом исследования стали 344 особи из восьми видов мелких млекопитающих: красная полевка (*Myodes rutilus*), азиатский бурундук (*Eutamias sibiricus*), обыкновенная бурозубка (*Sorex araneus*), полевая мышь (*Apodemus agrarius*), обыкновенная полевка (*Microtus arvalis*), лесная мышь (*Apodemus uralensis*), полевка-экономка (*Microtus oeconomus*) и узкочерепная полёвка (*Microtus gregalis*). Для выполнения всех этапов исследования использовались общепринятые молекулярно-биологические методики. В частности, осуществлялось выделение общей РНК, проведение обратной транскрипции, амплификация с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР), электрофорез в агарозном геле, секвенирование по методу Сэнгера и биоинформатический анализ нуклеотидных последо-

вательностей с использованием программного обеспечения Unipro UGENE, филогенетический анализ осуществлялся с использованием базы данных GenBank, построение филогенетических деревьев было выполнено в программе MEGA 11.

В ходе исследования образцов органов мелких млекопитающих на территории Новосибирской области были обнаружены ортохантавирусы. В 2022 году в образце легкого обыкновенной полевки (*M. arvalis*), пойманной в Тогучинском районе, были идентифицированы фрагменты генома вируса *Orthohantavirus tulaense*. В 2023 году у 11 из 17 (64,7%) обыкновенных бурозубок (*S. araneus*), пойманных в Чулымском районе, был обнаружен вирус *Seewis* (SWSV) (L-сегмент, 347 н.о.). Также у 1 из 13 (7,7%) обыкновенных бурозубок, пойманных в Маслянинском районе, был выявлен генетический материал SWSV. Результаты исследования являются подтверждением того, что *Seewis virus* и *Tula virus* распространены на территории Сибири.

Ортохантавирус Тула относится к вирусам с относительно низким патогенным потенциалом для человека. Ранее этот вирус считался непатогенным, но с 2015 года в Европе зарегистрированы случаи заболевания ГЛПС, вызванные именно этим вирусом [5]. Поскольку на территории Новосибирской области вирус Тула был обнаружен именно у обыкновенной полевки, среди популяций которых может возникнуть вспышка, то необходимо отлаживать систему мониторинга среди мелких млекопитающих, а также проверять кровь больных людей в области с диагнозом R50 «Лихорадка неясного происхождения».

Вирус *Seewis* был первоначально идентифицирован в Швейцарии у особи обыкновенной бурозубки (*S. araneus*). Также стоит отметить, что согласно ранее опубликованным данным, бурозубка обыкновенная является естественным резервуаром вируса SWSV. Кроме того, обнаружение SWSV было зафиксировано на территориях от Центральной и Северной Европы до Восточной Сибири, что свидетельствует о широком ареале распространения вируса. Ранее ортохантавирус Сивис был обнаружен в образцах тканей обыкновенных бурозубок в Сибири. Однако полных геномных последовательностей этого вируса в базе данных не представлено. Это является одной из главных проблем, для подтверждения статуса вируса и его классификации. Этот факт подчеркивает важность строгих стандартов и точности в вирусной классификации, что имеет критическое значение для научных исследований и общественного здравоохранения.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о распространённости хантавирусов на территории Новосибирской области. В связи с этим, приобретают особую важность дальнейшие научные исследования, а также разработка методов мониторинга и контроля распространения, как среди грызунов, так и среди людей.

Работа выполнена в рамках государственного задания № 125032404373-4.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Afzal S, Ali L, Batool A, Afzal M, Kanwal N, Hassan M, Safdar M, Ahmad A, Yang J. Hantavirus: an overview and advancements in therapeutic approaches for infection. *Front Microbiol.* 2023; 14: 1-22. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1233433>.
2. Brügger B, Chuard C. Infections à hantavirus Hantavirus infections. *Rev Med Suisse.* 2022; 18(799): 1900-3. <https://doi.org/10.53738/REVMED.2022.18.799.1900>.
3. Avšič-Županc T, Saksida A, Korva M. Hantavirus infections. *Clin Microbiol Infect.* 2019;21: 6-16. <https://doi.org/10.1111/1469-0691.12291>.
4. Vial PA, Ferrés M, Vial C, Klingström J, Ahlm C, López R, Le Corre N, Mertz GJ. Hantavirus in humans: a review of clinical aspects and management. *Lancet Infect Dis.* 2023; 23(9): 371-82. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(23\)00128-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(23)00128-7).
5. Reynes JM, Carli D, Boukezia N, Debruyne M, Herti S. Tula hantavirus infection in a hospitalised patient, France, June 2015. *Euro Surveill.* 2015; 20(50). <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2015.20.50.30095>.

УДК 578.5+578.7

Суслов Н.А., Филатова Е.Н., Сахарнов Н.А., Уткин О.В.

ОЦЕНКА МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОГО РАЗНООБРАЗИЯ ЛИМФОТРОПНЫХ ГЕРПЕСВИРУСОВ У ЛИЦ, ЖИВУЩИХ С ВИЧ

ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт эпидемиологии
и микробиологии им. академика И.Н.Блохиной» Роспотребнадзора, г. Нижний Новгород

Представители семейства *Orthoherpesviridae* широко распространены в человеческой популяции и представляют серьезную угрозу для людей с нарушениями иммунитета [1], в том числе и для ВИЧ-положительных лиц. В контексте ВИЧ-инфекции актуально изучение герпесвирусов, имеющих выраженный тропизм к лимфоидным клеткам, в частности, вируса Эпштейна-Барр (ВЭБ) и вируса герпеса человека 6В (ВГЧ6В). Изучение молекулярно-генетического разнообразия ВЭБ и ВГЧ6В позволяет пролить свет на особенности их взаимодействия с ВИЧ, а также патогенез оппортунистических заболеваний у иммунокомпрометированных пациентов [2,3].

Цель работы – провести оценку молекулярно-генетического разнообразия ВЭБ и ВГЧ6В у лиц, живущих с ВИЧ.

В работе было обследовано 138 человек ВИЧ-инфицированных (ВИЧ(+)) в возрасте 20–69 лет и 68 человек ВИЧ-неинфицированных (ВИЧ(-)) в возрасте 20–72 лет без клинических признаков инфекционной патологии. Материалом для исследования послужила ДНК ВЭБ и ВГЧ6В, выделенная из лейкоцитов цельной периферической крови и смешанной нестимулированной слюны. Выявление и количественное определение ДНК ВЭБ и ВГЧ6В выполняли с помощью ПЦР в реальном времени (ПЦР-РВ) с применением коммерческого набора «АмплиСенс® EBV/CMV/HHV6-скрин-FL» (ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, Россия) на амплификаторе Rotor-Gene Q 5plex HRM (Qiagen, Германия). Нуклеотидные последовательности *LMP-1* ВЭБ и *U90* ВГЧ6В расшифровывали методом секвенирования по Сэнгеру, для этого использовали аппарат Applied Biosystems™ 3500 Genetic Analyzer (Applied Biosystems, США) и реагенты, рекомендованные производителем. Биоинформационный анализ данных секвенирования проводили с помощью открытого программного обеспечения UGENE Unipro (Унипро, Россия) и MEGA 11 (Mega Software, США).

В группе ВИЧ(+) ДНК только ВЭБ обнаружена у 63 пациентов (46 %), ДНК только ВГЧ6В – у 17 пациентов (12 %). У 33 ВИЧ(+) лиц (24 %) зарегистрировано наличие ДНК сразу двух вирусов – ВЭБ и ВГЧ6В. В группе ВИЧ(-) у 17 человек (25 %) найдена ДНК ВЭБ, у 15 человек (22 %) – ДНК ВГЧ6В, 16 человек (24 %) были коинфицированы ВЭБ и ВГЧ6В.

В результате секвенирования получено 102 последовательности С-концевого фрагмента гена *LMP-1* ВЭБ и 70 последовательностей фрагмента гена *U90* ВГЧ6В. Для идентификации геновариантов ВЭБ использовали общеизвестную классификацию R. Edwards и соавт. [4] на основе аминокислотной последовательности белка LMP-1, для ВГЧ6В использовали ранее разработанную нами классификацию, основанную на нуклеотидной последовательности фрагмента гена *U90* [5].

Было установлено, что на территории Нижегородской области в изолятах ВЭБ у взрослых доминирует вариант LMP-1 B95-8. Примечательно, что его распространенность в группах ВИЧ(+) и ВИЧ(-) была одинаковой ($51/82\ 62,2\pm 5,4\%$ и $12/20\ 60,0\pm 10,9\%$ соответственно). В группе ВИЧ(+) реже встречались варианты LMP-1 China 1 ($4/82\ 4,8\pm 2,3\%$), Med- ($10/82\ 11,9\pm 3,6\%$), NC ($13/82\ 15,5\pm 4,0\%$), Alaskan ($2/82\ 2,4\pm 1,7\%$), а также «другие варианты LMP-1» ВЭБ ($2/82\ 2,4\pm 1,7\%$). Минорными геновариантами группы ВИЧ(-) являлись Med- ($4/20\ 20,0\pm 8,9\%$), NC ($3/20\ 15,0\pm 7,9\%$), Alaskan ($1/20\ 5,0\pm 4,9\%$). Геноварианты Med+, China 2 и China 3 не были обнаружены ни в одном

исследованном образце. Статистически значимые различия частоты обнаружения вариантов LMP-1 между исследуемыми группами ВИЧ(+) и ВИЧ(-) выявлены не были. Однако, стоит отметить тот факт, что только у ВИЧ-инфицированных взрослых нижегородцев были выявлены изоляты China 1 и «другие варианты LMP-1» ВЭБ вне классификации.

Анализ числа и аминокислотного состава повторяющихся элементов в С-концевой области LMP-1 ВЭБ (а.к. 253-306) показал, что количество повторов значительно варьировало (от 2 до 8 повторов). Тем не менее, основная часть изолятов имели 3-5 повторов в С-концевой области LMP-1 ($87,8 \pm 5,5\%$ в группе ВИЧ(+) и $85,0 \pm 11,1\%$ в группе ВИЧ(-)). В половине всех полученных последовательностей LMP-1, вне зависимости от источника вируса, область tandemных повторов была идентична референсному варианту «4,5». Все они были ассоциированы с вариантом B95-8. При этом $15,7 \pm 5,1\%$ изолятов B95-8 среди ВИЧ-инфицированных отличались варибельным размером области tandemных повторов, присутствием модифицированных мотивов и точечными аминокислотными заменами в них. В изолятах China 1, NC, Med-, Alaskan и «другие варианты LMP-1» число повторов варьировало в установленном диапазоне, при этом в составе повторов из 11 а.к. во всех этих последовательностях наблюдалась делеция в 5 а.к., относящаяся к группе САО-подобных делеций (а.к. 276-280). Наибольшей варибельностью tandemных повторов среди всех изолятов обладал вариант Med-.

В результате анализа аминокислотных замен в пределах С-концевого участка белка LMP-1 ВЭБ с 187 по 386-ую а.к. у ВИЧ-инфицированных и клинически здоровых взрослых было идентифицировано 112 мутаций аминокислот в 74 локусах. Обнаружение мутаций проводили относительно референсной последовательности B95-8. Наиболее дивергентная последовательность с 16 мутациями получена из изолята Alaskan. Наибольшее количество аминокислотных мутаций обнаружено в положениях 322 (6 мутаций) и 331, 338, 359 (по 4 мутации).

Проанализировано соотношение геновариантов ВГЧ6В. Среди ВИЧ-инфицированных три геноварианта вируса были представлены в равной мере: на долю геноварианта GV2e пришлось $12/41$ $29,3 \pm 7,1\%$, GV1a — $13/41$ $31,7 \pm 7,3\%$, GV2b — $13/41$ $31,7 \pm 7,3\%$. Также среди обследованных ВИЧ-положительных пациентов был выявлен геновариант вируса GV2a ($3/41$ $7,3 \pm 4,1\%$). В группе ВИЧ(-) доминировал геновариант ВГЧ6В GV2e - $21/29$ $72,4 \pm 8,3\%$. Кроме того, было выявлено два минорных геноварианта: GV1a ($4/29$ $13,8 \pm 6,4\%$) и GV2b ($4/29$ $13,8 \pm 6,4\%$). Различия структуры геновариантов ВГЧ6В у клинически здоровых вирусоносителей и ВИЧ-инфицированных лиц были статистически значимы ($p=0,026$, $cV=0,386$). У ВИЧ-положительных пациентов по сравнению со здоровыми вирусоносителями, была снижена вероятность выявления геноварианта ВГЧ6В GV2e (ОШ=0,18, 95%-ный ДИ = (0,04, 0,76), $p=0,031$) и повышены вероятности обнаружения геновариантов GV1a (ОШ=5,48, 95%-ный ДИ = (1,31, 28,52), $p=0,016$) и GV2b (ОШ=5,48, 95%-ный ДИ = (1,31, 28,52), $p=0,016$).

Во всех проанализированных последовательностях фрагмента U90 здоровых вирусоносителей и ВИЧ-инфицированных лиц найдены нуклеотидные замены, характерные для соответствующих геновариантов вируса. Единичные мутации вне используемой классификации выявляли редко. У двух клинически здоровых носителей геноварианта ВГЧ6В GV2b обнаружена нуклеотидная замена C136406G. Замена C136406A является характерной для всех последовательностей геновариантов группы GV2 (GV2a, GV2b, GV2e), изученных ранее, таким образом выявленные последовательности с заменой C136406G могут относиться к ранее не описанному геноварианту ВГЧ6В. У трех ВИЧ-инфицированных, носителей геноварианта ВГЧ6В GV1a выявлены одновременно две мутации: C136253T и T136559C, у трех других ВИЧ(+) лиц, носителей геноварианта ВГЧ6В GV2e, обнаружена нуклеотидная замена A136346G.

Таким образом показано, что Нижегородской области у взрослых лиц, независимо от наличия ВИЧ-инфекции, более половины изолятов ВЭБ (около 60%) имели вариант белка LMP-1 B95-8, остальные варианты встречались реже. У ВИЧ(+) лиц показана высокая изменчивость области tandemных повторов и идентифицировано большое число аминокислотных замен в С-концевой

области белка LMP-1 ВЭБ. Выявлены различия соотношения геновариантов ВГЧ6В у ВИЧ(-) и ВИЧ(+) взрослых. У ВИЧ-инфицированных в равной степени доминировали сразу три варианта ВГЧ6В - GV2e, GV1a и GV2b, суммарно составляя свыше 90% всех изолятов. В группе ВИЧ(-) три четверти изолятов были представлены геновариантом GV2e. Практически все нуклеотидные замены, найденные в последовательностях фрагмента гена *U90* ВГЧ6В, были специфичны для соответствующих геновариантов. Таким образом, показаны различия молекулярно-генетической структуры нижегородских изолятов ВЭБ и ВГЧ6В, выявленных у ВИЧ-инфицированных и условно здоровых вирусоносителей, что обосновывает актуальность дальнейших исследований по оценке генетического полиморфизма данных вирусов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Уткин О.В., Свинцова Т.А., Кравченко Г.А., Шмелева О.А., Новиков Д.В., Бабаев А.А., Собчак Д.М., Караулов А.В., Новиков В.В. Экспрессия альтернативных форм гена CD95/FAS в клетках крови при герпес-вирусной инфекции. *Иммунология*. 2012; 33(4): 189-193.
2. Попкова М.И., Уткин О.В., Брызгалова Д.А. Сравнительная характеристика бета-герпес-вирусов человека 6А и 6В. Современный взгляд на проблему. *Журнал инфектологии*. 2021. 13(3): 5-18. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2021-13-3-5-18>.
3. Попкова М.И., Уткин О.В. Генетическое разнообразие вируса Эпштейна-Барр: современный взгляд на проблему. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2022. 99(1): 93-108. <https://doi.org/10.36233/0372-9311-228>.
4. Edwards R.H., Seillier-Moisewitsch F., Raab-Traub N. Signature amino acid changes in latent membrane protein 1 distinguish Epstein-Barr virus strains. *Virology*. 1999. 261(1): 79–95. <https://doi.org/10.1006/viro.1999.9855>.
5. Filatova, E.N., Utkin O.V., Khrulev A.E., Zaitseva N.N. Development and validation for intra-species classification of HHV6A and HHV6B molecular genetic diversity. *Russian Journal of Infection and Immunity Online First*. 2025. <https://doi.org/10.15789/2220-7619-dav-17810>.

УДК 578

Ткаченко В.Д., Жирова А.А., Волюнкина А.С.

ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РНК-ИЗОЛЯТОВ ВИРУСА КРЫМСКОЙ-КОНГО ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ, ЦИРКУЛИРОВАВШИХ НА ТЕРРИТОРИИ СТАВРОПОЛЬСКОГО КРАЯ В 2025 ГОДУ

ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, г. Ставрополь

Крымская геморрагическая лихорадка (КГЛ, Crimean-Congo haemorrhagic fever) – особо опасная арбовирусная трансмиссивная природно-очаговая инфекционная болезнь, вызываемая РНК-содержащим вирусом Крымской-Конго геморрагической лихорадки (вирус ККГЛ, Crimean-Congo haemorrhagic fever virus, *Orthonairovirus hemorrhagiae*) [1].

РНК вируса сегментирована и состоит из малого (S), среднего (M) и большого (L) сегментов, кодирующих нуклеокапсидный белок (N), оболочечные гликопротеины (G1 и G2) и РНК-полимеразу соответственно [1].

КГЛ эндемична для юга европейской части России. Природный очаг расположен на территории Южного и Северо-Кавказского федеральных округов (ЮФО и СКФО) [1]. По данным на 2024 г. в Российской Федерации зафиксировано 42 случая заболевания, летальность составила

3%, что в 1,6 раза больше, чем в 2023 г., и в 1,8 раза ниже среднееголетних значений (в 2015-2024 гг. – в среднем 79,1 случая в год).

На сегодняшний день актуальным является изучение генетического разнообразия вируса ККГЛ и динамики эволюции его популяции на территории Ставропольского края, что требует проведения непрерывного мониторинга за циркуляцией геновариантов вируса.

Секвенирование генома вируса ККГЛ и последующий его биоинформатический анализ – являются ключевыми инструментами для генетической идентификации вируса ККГЛ.

Цель работы – генетическая характеристика РНК-изолятов вируса ККГЛ, выявленных в клещах, собранных на территории Ставропольского края в 2025 гг.

В 2025 году был проведен мониторинг инфицированности иксодовых клещей, собранных на территории Ставропольского края вирусом ККГЛ. РНК вируса ККГЛ детектировали методом ПЦР с использованием генотип специфичных зондов по протоколу, описанному в работе А. Jaaskelainen с авторскими модификациями [5].

Генетическую идентификацию РНК-изолятов вируса ККГЛ проводили методом секвенирования фрагментов генома вируса: 115-652 – кодирующей области S-сегмента генома (528 п.н.); фрагмента 4620-5075 – кодирующей области М-сегмента генома (435 п.н.) и фрагмента 105-541 L-сегмента генома (437 п. н.), с последующим филогенетическим анализом. Построение филогенетических деревьев осуществляли в программе Mega 11, с применением метода Neighbour joining по алгоритму Kimura-2.

На наличие РНК вируса ККГЛ исследовано 2630 пулов иксодовых клещей, относящихся к видам: *Hyalomma marginatum* (1454), *Dermacentor marginatus* (206), *Haemaphysalis punctata* (202), *H. scupense* (436), *Rhipicephalus turanicus* (115), *Rh. rossicus* (77), *Ixodes ricinus* (57), *Rh. annulatus* (35), *D. reticulatus* (17), *Rh. bursa* (2), *Haem. concinna* (1), *Rh. sanguineus* (1).

РНК вируса ККГЛ выявлена в 133 пробах клещей видов: *H. marginatum* (115), *H. scupense* (12), *Rh. turanicus* (3), *D. marginatus* (3). Полученные данные свидетельствуют об активной циркуляции вируса ККГЛ. Доля положительных на наличие РНК вируса ККГЛ пулов клещей – *H. marginatum* – основного переносчика вируса ККГЛ в РФ составила 7,9 %.

По данным ПЦР-генотипирования с использованием генотип специфичных зондов нами было установлено, что 59,4% РНК-изолятов вируса ККГЛ, выявленных в иксодовых клещах относились к генотипу Европа-1 (детекция по каналу FAM), 40,6 % – к генотипу Европа-3 (детекция по каналу HEX).

В результате секвенирования фрагментов генома 17 РНК-изолятов вируса ККГЛ, полученных из суспензии особей иксодовых клещей, была установлена принадлежность 7 (42%) изолятов к геноварианту Va-Va-Va генотипа Европа-1 и 10 (58,9%) изолятов к генотипу Европа-3.

По результатам исследования была выявлена активная циркуляция вируса в основном переносчике на территории СК.

Среди изученных РНК-изолятов преобладающим генотипом по данным РВ-ПЦР с использованием генотип специфичных зондов является Европа-1 (Va) – характерный генотип для территории СК, вызывающий 99% заболеваний КГЛ.

Полученные данные секвенирования фрагментов генома вируса ККГЛ могут использоваться для филогенетических исследований и изучения эволюции популяции вируса ККГЛ в Ставропольском крае.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Онищенко Г. Г., Куличенко А. Н., ред. *Крымская геморрагическая лихорадка*. Воронеж: Фаворит: 2018.

УДК 579.672:579.246.2:579.222

Толмачева А.С., Хачатурова А.А., Деригуз Т.В., Брянцева Е.П., Катунина Л.С.,
Пономаренко Д.Г.

ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОГО МЕТОДА ИССЛЕДОВАНИЯ КЛИНИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА И ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ НА БРУЦЕЛЛЁЗ

ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, г. Ставрополь

Brucella spp. представляют собой группу высокопатогенных микроорганизмов, требующих особых условий культивирования. Применение иммунофлуоресцентной сыворотки, как дополнительного компонента питательной среды, позволяет значительно ускорить процесс первичной идентификации культур (колоний) бруцелл, выделенных из исследуемого материала [1].

Настоящее исследование проведено с целью изучения возможности использования бруцеллёзных флуоресцирующих диагностических иммуноглобулинов для ускоренной идентификации *Brucella* spp. при выделении культур бруцелл из проб клинического материала и пищевых продуктов.

В исследовании использованы питательные среды бруцеллагар, агар Альбими и иммуноглобулины диагностические флуоресцирующие бруцеллезные сухие, производства ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора.

Препарат иммуноглобулинов бруцеллёзных флуоресцирующих в рабочих разведениях, составляющих 1:32 и 1:64, вносили в среду культивирования, несколькими способами: 1. В растопленный (жидкий) бруцеллагар при температуре, не превышающей температуру денатурации бруцеллезных флуоресцирующих диагностических иммуноглобулинов ($56 \pm 0,5$) °C [2]. 2. На плотную питательную среду после культивирования исследуемого материала наносили сыворотку с последующим инкубированием в термостате при температуре 37°C в течение 30 минут.

Учёт проводили путем визуального сравнения выросших колоний при просмотре чашек под УФ-светом.

Эффективность идентификации колоний бруцелл на питательной среде с бруцеллёзными иммуноглобулинами флуоресцирующими проводили на следующих штаммах: *Brucella abortus* 19 BA, *Brucella abortus* 544, *Brucella melitensis* 548, *Brucella abortus* RB 51.

Определены степень флуоресценции *Brucella abortus* 19 BA, *Brucella abortus* 544, *Brucella melitensis* 548, *Brucella abortus* RB 51, выращенных на питательных средах, содержащих иммунофлуоресцентную бруцеллёзную сыворотку в рабочем разведении, составляющем 1:32 и 1:64, а также сделан вывод о целесообразности внесения данного компонента для ускорения индикации вышеперечисленных штаммов бруцелл при исследовании образцов клинического материала и пищевых продуктов.

Установлено, что питательная среда, содержащая иммунофлуоресцентную сыворотку в рабочем разведении 1:64 при просмотре культур, выращенных на плотной питательной среде (бруцеллагар или агар Альбими) под УФ-светом наиболее выразительно демонстрирует визуальные различия между колониями *Brucella abortus* 19 BA, *Brucella abortus* 544, *Brucella melitensis* 548 и посторонней микрофлорой за счёт специфического связывания иммуноглобулинов, меченных флуоресцеин изотиоцианатом, с антигенами *Brucella* spp. [3].

Следует отметить, что используемый в эксперименте штамм *Brucella abortus* RB 51 (стабильный R-штамм) не имел при просмотре под УФ-светом каких-либо визуальных отличий от ко-

лоний посторонней микрофлоры, что обусловлено отсутствием О-антигена (О-боковой цепи) в структуре ЛПС у данного микроорганизма [2].

Таким образом, использование бруцеллёзных флуоресцирующих диагностических иммуноглобулинов в качестве дополнительного компонента питательных сред, используемых для бактериологической диагностики бруцеллёза (бруцеллагар и агар Альбими) [4], существенно повышает эффективность бактериологического метода диагностики бруцеллеза. Данный способ позволяет проводить быструю первичную идентификацию и дифференциацию выделенных S-колоний культур *Brucella* spp. при исследовании проб клинического материала и пищевых продуктов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шепелин А.П., Дятлов И.А. *Питательные среды для энтеробактерий*. М.: Династия; 2017.
2. Онищенко Г.Г., Кутырев В.В., ред. *Лабораторная диагностика опасных инфекционных болезней. Практическое руководство*. Изд. 2-е, переработанное и дополненное. М.: ЗАО «Шико»; 2013.
3. Долгова Т.М., Загоскина Т.Ю., Колесникова О.Б. и др. *Руководство к практическим занятиям по лабораторной диагностике бруцеллеза: учебное пособие для врачей-бактериологов*. Иркутск: ИНЦХТ; 2022.
4. Дятлов И.А., Кутырев В.В., Храмов М.В. *Питательные среды для выделения, культивирования и идентификации возбудителей особо опасных инфекций бактериальной природы*. Москва; 2012.

УДК 577.2

Шапаков Н.А., Коломыцева В.И., Ковалев Д.А., Писаренко С.В., Кузнецова И.В., Пономаренко Д.Г., Хачатурова А.А., Сафонова Н.С.

КОМПЛЕКСНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ШТАММОВ *BRUCELLA ABORTUS*, ЦИРКУЛИРУЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИИ ПФО И ЦФО

ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, г. Ставрополь

За минувшее десятилетие на территории Российской Федерации свыше 70% всех зарегистрированных случаев бруцеллеза у людей и животных приходились на Северо-Кавказский и Южный федеральные округа. При этом в регионах Приволжского (ПФО) и Центрального (ЦФО) федеральных округов, характеризующихся относительно стабильной эпидемиологической ситуацией по данному заболеванию, продолжают фиксироваться завозные случаи инфекции, единичные эпизоды заболеваемости, а также локальные групповые вспышки. [1].

Цель работы – проведение комплексного анализа биологических характеристик и молекулярно-генетических признаков, а также установление филогенетической классификации штаммов *Brucella (B.) abortus*, изолированных на территории Приволжского и Центрального федеральных округов Российской Федерации.

Проведено исследование 21 штамма *B. abortus*, выделенных на территории ПФО и ЦФО в 2017–2024 гг.

Бактерии культивировали на Бруцелла-агаре (ФБУН ГНЦ ПМБ, Россия) при 37 °С в течение 48 ч. Из культур бруцелл готовили суспензии в 2 мл 0,9% раствора натрия хлористого по отраслевому стандартному образцу мутности 10 единиц, что соответствует $1,7 \times 10^9$ м.к./мл для *Brucella* spp.

Фенотипические свойства штаммов определяли в соответствии со схемой идентификации бруцеллезного микроба, приведенной в методических указаниях.¹

Геномную ДНК выделяли с использованием набора «PureLinkGenomic DNA Kits» («LifeTechnologies», США) из обеззараженной в соответствии с требованиями действующих нормативных документов микробной взвеси². Концентрацию ДНК определяли с использованием набора «Qubit dsDNA HS» («ThermoFisherScientific», США) в соответствии с инструкцией производителя.

Подготовку фрагментов ДНК-библиотек для полногеномного секвенирования проводили по стандартному протоколу «FS DNA Library Prep Set User Manual» (Manual Version: B4) с набором «FS DNA Library Prep Set» (KitVersion: V2.1) («MGI», Китай). Секвенирование выполняли с использованием секвенатора «DNBSEQ-G50RS» и набора реагентов «DNBSEQ-G50RS High-throughput Sequencing Set» (FCL PE100) (Set version: V3.1) по протоколу «High-throughput (Rapid) Sequencing Set User Manual» (Manual Version: 6.0) («MGI, Китай»).

Сборку геномных последовательностей осуществляли с использованием программного обеспечения «SPAdes» v 3.15.3 [2]. Оценку качества сборки геномов проводили с помощью программы «Quast» 5.2.0 [3]. Для аннотации полученных геномов использовали программу «Dfast» [4].

Все исследованные изоляты демонстрировали морфологические, тинкториальные и культуральные особенности, соответствующие типичным штаммам *B. abortus*: способность усваивать D-глюкозу, маннозу и рамнозу за период 18–36 часов, отсутствие метаболизма мальтозы и маннита на протяжении 72-часового наблюдения. Реакция оксидазы оказалась положительной через 30 минут у всех штаммов, а каталазная активность проявлялась немедленно. При оценке уреазной активности в течение 45 минут выявлены различия: штаммы *B. abortus* C-702, C-712, C-721, C-729 показали положительную реакцию в течение 6–15 минут; изоляты C-750, C-751, N1, C-662, C-613, C-614, C-615 – 15–30 минут; штаммы C-669, C-670, C-671, C-672, C-673, C-679, C-683, C-684, C-685, C-686 – 30–45 минут.

Диско-диффузионным методом (ДДМ) показано, что штаммы чувствительны к препаратам выбора при лечении бруцеллеза – рифампицину (5 мкг) и доксициклину (10 мкг). Также отмечена высокая чувствительность к тетрациклину (30 мкг) и аминогликозидам: стрептомицину (30 мкг), канамицину (30 мкг), гентамицину (10 мкг).

После проведения полногеномного секвенирования изучаемых штаммов получено от 1 381 679 до 2 956 051 нуклеотидных последовательностей на один геном. Собранные геномы состояли из 2–64 контигов, при этом усреднённая глубина охвата составила $\times 154$. Анализ аннотаций выявил 3 157–3 687 функциональных элементов на геном, среднее содержание GC – 57,23%. Все исследованные изоляты содержат специфический набор генов вирулентности, характерный для вида *B. abortus*.

Анализ генетических характеристик показал, что изучаемые изоляты образуют самостоятельный кластер в составе подгенотипа C4. Конфигурация филогенетического дерева демонстрирует их родственную связь, подтверждая единое происхождение штаммов *B. abortus*, выделенных в Приволжском (ПФО) и Центральном (ЦФО) федеральных округах в период с 2017 по 2024 годы.

¹МУК 4.2.3010-12 «Порядок организации и проведения лабораторной диагностики бруцеллёза для лабораторий территориального, регионального и федерального уровней». Методические указания. (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 29.03.2012);

МУК 3.1.7.3402-16 «Эпидемиологический надзор и лабораторная диагностика бруцеллёза» Методические указания. (утв. Главным санитарным врачом РФ 10.11.2016);

МУК 4.2.2495-09 «Определение чувствительности возбудителей опасных бактериальных инфекций (чума, сибирская язва, холера, туляремия, бруцеллез, сепсис, мелиоидоз) к антибактериальным препаратам (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 01.04.2009)

²СанПин 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней» (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 28.01.2021)

Филогенетическое исследование бруцелл, выделенных в Приволжском (ПФО) и Центральном (ЦФО) федеральных округах, продемонстрировало их высокое генетическое сходство с штаммами *B. abortus*, ранее идентифицированными в биоматериале от клинически пораженных бруцеллезом животных и продуктах питания животного происхождения. Указанные изоляты были получены из Липецкой области (2017 г.), Самарской области (2016 г.), Ставропольского края (2015 г.), Республики Дагестан (2015 г.) и Республики Калмыкия (2012 г.). Совместное группирование штаммов из ПФО, ЦФО и субъектов Северо-Кавказского и Южного федеральных округов в едином кластере подтверждает историческую эпидемиологическую взаимосвязь между очагами заболевания и территориями с длительной неблагоприятной ситуацией на юге Европейской России, включая Северный Кавказ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Пономаренко Д.Г., Матвиенко А.Д., Хачатурова А.А., Жаринова И.В., Скударева О.Н., Транквилевский Д.В., Логвиненко О.В., Ракитина Е.Л., Костюченко М.В., Кондратьева Ю.В., Малеевская О.В., Куличенко А.Н. Анализ ситуации по бруцеллезу в мире и Российской Федерации. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2024; 2:36–50. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2024-2-36-50>
2. Prjibelski A., Antipov D., Meleshko D., Lapidus A., Korobeynikov A. Using SPAdes de novo assembler. *Current Protocols in Bioinformatics*, 2020, 70, e102. <https://doi.org/10.1002/cpbi.102>
3. Mikheenko Alla, Andrey Prjibelski, Vladislav Saveliev, Dmitry Antipov, Alexey Gurevich, Versatile genome assembly evaluation with QUAST-LG, *Bioinformatics*, Volume 34, 2018, Pages i142–i150. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/bty266>
4. Yasuhiro Tanizawa, Takatomo Fujisawa, Yasukazu Nakamura, DFAST: a flexible prokaryotic genome annotation pipeline for faster genome publication, *Bioinformatics*. March 2018; 34(6): 1037–1039. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btx713>

УДК 57.083.3:579.84.93

Яковенко Т.А., Толмачёва М.И., Пятидесятникова А.Б.

ОЦЕНКА ДЕЙСТВИЯ БРУЦЕЛЛ НА ЭКСПРЕССИЮ TOLL-ПОДОБНЫХ РЕЦЕПТОРОВ И ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ ФАГОЦИТОВ В УСЛОВИЯХ *IN VITRO*

ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт
Роспотребнадзора, г. Иркутск

Brucella – род грамотрицательных внутриклеточных коккобацилл, вызывающих особо опасное зоонозное заболевание – бруцеллез. Специфика взаимодействия возбудителя бруцеллеза с макроорганизмом заключается в способности бруцелл ускользать от системы врожденного иммунного ответа. Благодаря измененным структурам липополисахарида и флагеллина, бруцеллы избегают распознавания Toll-подобными рецепторами (TLRs) [1, 2].

Паразитируя внутри фагоцитарных клеток, бруцеллы создают условия для формирования незавершенного фагоцитоза. Это достигается благодаря ферментам, нейтрализующим продукты респираторного взрыва, а также белкам системы BvrR/BvrS, которые предотвращают слияние фагосом с лизосомами [3]. Кроме того, возбудитель бруцеллеза ингибирует апоптоз фагоцитов, что способствует его выживанию и репликации. Неэффективный киллинг патогена, в свою очередь, обеспечивает хроническое течение заболевания [4].

Также важную роль в реализации бруцеллами вирулентных свойств играет система секреции IV типа (T4SS). Вследствие взаимодействия ее эффекторных белков с факторами иммунной защиты, в макроорганизме происходит формирование дисбаланса про- и противовоспалительных цитокинов, а также ингибция сигнальных путей иммунитета [2].

Несмотря на многочисленные исследования, иммунопатогенез бруцеллеза остается не до конца выясненным. В связи с чем существует необходимость углубленного изучения механизмов взаимодействия бруцелл с иммунной системой организма-хозяина.

Цель исследования – выявить особенности реакции иммунорегуляторной системы макроорганизма экспериментальных животных при взаимодействии с бруцеллами штаммов *Brucella abortus* в условиях *in vitro*.

В работе использовались суспензии двухсуточных агаровых культур авирулентного штамма *B. abortus* 19 BA (место выделения – США), вирулентного штамма *B. abortus* 544 (И-134) (место выделения – Англия) и штамма *B. abortus* И-212 (место выделения – Республика Бурятия) из коллекции патогенных бактерий ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора в концентрации 1×10^9 КОЕ.

В работе использовали сертифицированных беспородных белых мышей ($n=20$) (18-20 г) обоих полов, стандартных по условиям содержания из питомника ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора. Получение макрофагов производили путем вымывания перитонеального экссудата стерильным цитратно-соевым раствором в объеме 2 мл. Клеточную суспензию центрифугировали при 1000 об/мин в течение 5 мин при 4 °С и отмывали раствором инкубационной питательной среды 199 в разведении 1:10 стерильным забуференным физиологическим раствором (ЗФР). Суспензию макрофагов собирали в охлажденные стерильные пробирки. Количество макрофагов подсчитывали в автоматическом счетчике клеток TC20 Bio-Rad (США).

Для определения уровней цитокинов (IL-4, IFN- γ и TNF- α) и TLR 2 и 4 типов, перитонеальные макрофаги экспериментальных животных в концентрации 2×10^7 инкубировали с 1×10^9 КОЕ *B. abortus* в равных объемах в течение 60 минут при температуре 37 °С. После центрифугировали при 2500 об/мин при 4 °С в течение 5 минут, отбирали супернатант и исследовали методом иммуноферментного анализа (ИФА).

Концентрацию цитокинов в клеточных супернатантах определяли с использованием коммерческих наборов для иммуноферментного анализа на определение мышинового интерлейкина 4 (IL-4) (FineTest, Китай), мышинового интерферона γ (IFN- γ) и фактора некроза опухоли α (TNF- α) (Cusabio, США). Уровни TLR2 и TLR4 определяли с помощью набора ИФА на мышинный Толл-подобный рецептор 2 (TLR2) и на мышинный Toll-подобный рецептор 4 (TLR4) (FineTest, Китай). Исследования проводились в соответствии с инструкциями к наборам. Оптическую плотность измеряли на автоматическом 8-канальном иммуноферментном анализаторе StatFax 4200 (Awareness Technology, США) при длине волны 450 нм.

Каждый образец исследовали в трех повторах. Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакета программ Microsoft Office Excel. Концентрацию тестированных образцов вычисляли с помощью программного обеспечения Curva Expert 1.4. Показатели Toll-подобных рецепторов выражали в нанограммах на мл (ng/ml), а IL-4, TNF- α и IFN- γ – в пикограммах на мл (pg/ml). Достоверность оценивали с использованием U-критерия Манна-Уитни. Статистически значимыми считались результаты при $p < 0,05$.

Установлено повышение уровня цитокинов (IL-4, TNF- α , IFN- γ), секретируемых фагоцитами экспериментальных животных при их взаимодействии с бруцеллами штаммов *B. abortus* 19BA, *B. abortus* 544 (И-134) и *B. abortus* И-212 в условиях *in vitro*. Сравнительный анализ количественных показателей продукции IL-4, TNF- α и IFN- γ клетками макроорганизма выявил статистически значимые различия действия бактерий штаммов *B. abortus* 19BA, *B. abortus* 544 (И-134) и *B. abortus* И-212. Установлено статистически значимое повышение в 1,2 ($p < 0,05$) раза продукции IL-4 при

взаимодействии фагоцитов с бактериями *B. abortus* 544 (И-134) и *B. abortus* И-212 по сравнению с *B. abortus* 19ВА. Показано статистически значимое снижение продукции цитокинов TNF- α и IFN- γ в среднем в 1,4 раза ($p < 0,05$) при взаимодействии фагоцитов с бруцеллами штаммов *B. abortus* 544 (И-134) и *B. abortus* И-212 по сравнению с *B. abortus* 19ВА.

Выявлено статистически значимое повышение показателей продукции TLR2 и TLR4 клетками макроорганизма в 1,5 раза ($p < 0,05$) при их взаимодействии с *B. abortus* 19ВА по сравнению с *B. abortus* 544 (И-134) и в 1,4 раза ($p < 0,05$) по сравнению с *B. abortus* И-212. Концентрация TLRs, экспрессируемых на поверхности макрофагов, инициированных бактериями штаммов *B. abortus* 544 (И-134) и *B. abortus* И-212, статистически значимо не отличалась.

Таким образом, при взаимодействии в условиях *in vitro* фагоцитов с бруцеллами штаммов *B. abortus* 19ВА, *B. abortus* 544 (И-134) и *B. abortus* И-212 выявлены особенности реакции иммунорегуляторной системы макроорганизма экспериментальных животных, которые проявляются ингибированием *B. abortus* 544 (И-134) и *B. abortus* И-212 активации TLRs 2 и 4 типов, снижением выработки провоспалительных цитокинов (TNF- α , IFN- γ) по сравнению с *B. abortus* 19ВА, а также статистически значимое повышение продукции противовоспалительного цитокина IL-4.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Daugaliyeva A.T., Daugaliyeva S.T., Kydyr N.S., Orazgaliyev S.A., Peletto S. Study of molecular virulence factors of brucella isolates for vaccine development. *Microbiology and virology*. 2025. 1(48): 137-152. <https://doi.org/10.53729/MV-AS.2025.01.07>
2. Кулаков Ю.К. Молекулярные аспекты персистенции бруцелл. *Молекулярная генетика, микробиология и вирусология*. 2016; 34(1): 3-8. <https://doi.org/10.18821/0208-0613-2016-34-1-3-8>
3. Głowacka P., Żakowska D., Naylor K., Niemcewicz M., Bielawska-Drózd A. Brucella - Virulence Factors, Pathogenesis and Treatment. *Polish Journal of Microbiology*. 2018. 67(2): 151-161. <https://doi.org/10.21307/pjm-2018-029>
4. Barrionuevo P., Giambartolomei G.H. Inhibition of antigen presentation by Brucella: many more than many ways. *Microbes Infection*. 2019. 21(3-4): 136-142. <https://doi.org/10.1016/j.micinf.2018.12.004>

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ГИГИЕНЫ

УДК 614.7:613.83

Быкова А.Ю.¹, Быков Ю.В.², Беккер Р.А.³

ИНФРАЗВУК КАК ФАКТОР АУДИОЭКОЛОГИЧЕСКОГО РИСКА: ПРОБЛЕМЫ ГИГИЕНЫ АКУСТИЧЕСКОЙ СРЕДЫ И ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ

¹ Городская клиническая больница № 3, г. Ставрополь

² ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет», г. Ставрополь

³ Независимый исследователь, г. Беэр-Шева, Израиль

Гигиена окружающей среды в последние годы всё чаще сталкивается с необходимостью оценки не только химических и физических, но и акустических факторов риска, включая инфразвук. Этот вид звукового воздействия представляет собой низкочастотные колебания с частотой ниже 20 Гц, которые не воспринимаются слухом, но способны оказывать выраженное влияние на здоровье человека. Современные урбанистические и промышленные условия формируют устойчивое присутствие инфразвука в жилой среде — вблизи газокompрессорных станций, вентиляционных систем, ветровых электростанций и др. [1, 2]. Научные данные показывают, что длительное воздействие инфразвука может приводить к нарушениям сна, тревожности, соматоформным жалобам и депрессии [3]. Такие эффекты особенно опасны своей малозаметностью и накоплением в течение многих лет. В то же время санитарные нормы и гигиенические подходы к инфразвуку остаются недостаточно развитыми. Это вызывает недооценку риска как среди врачей, так и среди специалистов по охране здоровья населения. Возникает необходимость не только в изучении механизмов инфразвукового воздействия, но и в разработке критериев допустимого уровня инфразвука в жилой и общественной среде, особенно в ночное время, когда чувствительность организма повышается. На стыке гигиены, психиатрии и профилактической медицины формируется новый междисциплинарный вызов: обеспечение акустической безопасности среды обитания и профилактика резистентных психосоматических состояний, связанных с инфразвуковым загрязнением [4].

Целью данного исследования являлось: оценить инфразвук как фактор акустического риска для здоровья населения, определить его значение в гигиенической практике и клинко-диагностическом процессе, а также обосновать необходимость нормативной и аудиогигиенической регламентации этого воздействия.

Проведён анализ публикаций за 2020–2024 гг., отобранных из баз данных PubMed, Scopus и ScienceDirect по ключевым словам: “infrasound”, “low-frequency noise”, “public health”, “environmental exposure”, “mental health”, “hygiene”. В анализ включены метаанализы, обзоры и клинические исследования. Представлен клинический случай пациента с психосоматическими симптомами, в развитии которых ключевую роль сыграло инфразвуковое воздействие в условиях проживания.

Систематический обзор данных подтверждает, что инфразвук активирует вегетативную нервную систему, влияет на циркадные ритмы и нарушает процессы восстановления организма во сне [1, 2]. Хроническое инфразвуковое воздействие может запускать нейроэндокринные и психосоматические механизмы адаптационного срыва, что особенно выражено в группах риска: у детей, пожилых, людей с хроническими заболеваниями [2, 3]. В клиническом наблюдении 24-летний

мужчина в течение 4 лет страдал от бессонницы, тревожности, головных болей и вегетативных нарушений. Традиционная фармакотерапия не давала эффекта. Только после выяснения акустических условий проживания было установлено постоянное воздействие инфразвука от промышленного оборудования на уровне 10–14 Гц с превышением 50 дБ [3]. После переезда симптомы полностью исчезли без медикаментозного вмешательства. Этот случай показывает необходимость включения акустической гигиены в первичное медицинское звено. Анализ литературы и клинического опыта указывает на то, что инфразвук может быть триггером для формирования не только функциональных, но и стойких аффективных расстройств [4]. В настоящее время отсутствуют гигиенические нормативы инфразвука в жилой среде, адаптированные под чувствительные группы населения, особенно при хроническом воздействии. Также отсутствует регламент по обязательному аудиоэкологическому мониторингу при строительстве новых объектов. Всё это делает тему актуальной не только для клиницистов, но и для специалистов по гигиене, профилактике и аудиозащите.

Таким образом, инфразвук – это скрытый, но клинически значимый фактор риска для психического и соматического здоровья населения. Его воздействие проявляется через нарушения сна, повышение тревожности, снижение адаптационных резервов организма и устойчивость симптоматики к традиционной терапии. В условиях нарастающей индустриализации и уплотнения городской среды, вопросы гигиенической оценки акустического фона, особенно инфразвукового диапазона, выходят за рамки узкой специальности и становятся задачей общественного здравоохранения. Необходимо срочное включение инфразвука в регламенты санитарно-эпидемиологической оценки среды, нормативное закрепление порогов воздействия и развитие инструментов аудиогигиенического мониторинга в городских и сельских населённых пунктах. Это позволит существенно снизить уровень акустического стресса и предотвратить хронические нарушения здоровья у уязвимых групп населения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Leventhall G. Low frequency noise. What we know, what we do not know, and what we would like to know. *J Low Freq Noise Vib Act Control*. 2020;39(1):89–104. <https://doi.org/10.1177/1461348419878321>
2. Jakobsen J. Infrasound and low frequency noise from wind turbines: exposure and health effects. *Environ Res*. 2021;198:111225. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2021.111225>
3. Ardalan A., Fazel M., Yazdani M. et al. Low-frequency noise exposure and sleep disturbance: a narrative review. *Noise Health*. 2020;22(103):100–106. https://doi.org/10.4103/nah.NAH_1_20
4. Persson Wayne K., Bengtsson J. Low frequency noise and its effects on health: a review. *Front Public Health*. 2023;11:1023340. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1023340>
5. Henshaw D.L. Infrasound and low frequency noise: implications for public health. *Rev Environ Health*. 2020;35(4):481–493. <https://doi.org/10.1515/reveh-2020-0050>

УДК 614.876:546.296

Васильев А.С., Кононенко Д.В., Кормановская Т.А.

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ РАДОНА В ВОЗДУХЕ ПОМЕЩЕНИЙ НЕКОТОРЫХ РАЙОНОВ ИВАНОВСКОЙ ОБЛАСТИ

ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт радиационной гигиены имени профессора П.В. Рамзаева» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, г. Санкт-Петербург

На протяжении уже многих десятилетий во всем мире радон в воздухе помещений жилых и общественных зданий является основным фактором облучения населения природными источниками ионизирующего излучения (ПИИИ). Облучение радоном и дочерними продуктами его распада является основной причиной возникновения рака легкого у людей, не употребляющих табачные изделия [1, 2]. Для снижения заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований и разработки профилактических мероприятий необходим регулярный контроль содержания радона в воздухе помещений с длительным пребыванием людей. Согласно санитарным правилам^{1,2} в эксплуатируемых жилых и общественных зданиях среднегодовая эквивалентная равновесная объемная активность (ЭРОА) изотопов радона в воздухе помещений не должна превышать 200 Бк/м³, а согласно вступающих в силу с 01.09.2025 санитарно-эпидемиологических правил³ среднегодовая объемной активности (ОА) радона в воздухе помещений не должна превышать 400 Бк/м³.

В Указе Президента РФ от 13.10.2018 № 585 «Об утверждении Основ государственной политики в области обеспечения ядерной и радиационной безопасности Российской Федерации на период до 2025 года и дальнейшую перспективу» констатируется необходимость «поддержания на возможно низком уровне доз облучения населения, подвергающегося воздействию радиационных факторов за счет природных источников излучения, в том числе радона и продуктов его распада». Средняя индивидуальная годовая эффективная доза облучения населения Ивановской области за счет ингаляции радона, торона и их дочерних продуктов распада по данным измерений за период 2001–2023 гг. составляет 3,41 мЗв/год при общероссийском значении показателя 1,97 мЗв/год [3]. Вклад этой дозы в суммарную годовую дозу облучения населения Ивановской области за счет всех ПИИИ по данным измерений 2008–2022 гг. составил от 65,98 до 81,47% [4].

Целью исследования является проведение радонометрических обследований жилых и общественных зданий (включая социально-значимые объекты), расположенных в наиболее потенциально радоноопасных районах Ивановской области, для дальнейшей разработки адресных рекомендаций по обеспечению радиационной безопасности населения при ингаляционном воздействии радона.

С 2024 по 2025 гг. в рамках выполнения инициативной НИР «Радиационно-гигиеническая оценка уровней содержания радона в воздухе помещений жилых и общественных зданий Ивановской области» (регистрационный № 124022000067-2) было выполнено 348 интегральных из-

¹Нормы радиационной безопасности (НРБ-99/2009): Санитарные правила и нормативы СанПиН 2.6.1.2523-09. Утверждены постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 07.07.2009 № 47 (зарегистрировано Минюстом России 14.08.2009, регистрационный № 14534).

²Гигиенические требования по ограничению облучения населения за счет природных источников ионизирующего излучения: Санитарные правила и нормативы СанПиН 2.6.1.2800-10. Утверждены постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 24.12.2010 № 171 (зарегистрировано Минюстом России 27.01.2011, регистрационный № 19587).

³Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 27.03.2025 № 6 «Об утверждении санитарно-эпидемиологических правил и норм СанПиН 2.6.41.15-25 «Санитарно-эпидемиологические требования в области радиационной безопасности населения при обращении источников ионизирующего излучения» (зарегистрировано Минюстом России 21.04.2025, регистрационный № 81916).

мерений ОА радона в воздухе помещений в городах Иваново и Кохма, Приволжском и Гаврилово-Посадском районах Ивановской области с использованием поверенного в установленном порядке комплекта аппаратуры «ТРЕК-РЭИ-1М» (Россия) с периодом непрерывного экспонирования трековых детекторов до 47 суток. В детских образовательных учреждениях интегральные трековые радиометры радона размещались в помещениях с наиболее длительным пребыванием обучающихся (учебные классы в школах, игровые комнаты в детских садах), а в жилых зданиях – в спальнях, детских комнатах, гостиных.

Обобщенные результаты измерений ОА радона интегральным методом, пересчитанные в значения ЭРОА радона при значении коэффициента радиоактивного равновесия $F_{Rn} = 0,5$, представлены в таблице.

Таблица. Обобщенные результаты измерений содержания радона (ЭРОА) в воздухе помещений жилых и общественных зданий некоторых районов Ивановской области

Район	Тип	N	Med (min–max), Бк/м³	GM (CI95), Бк/м³	GSD	AM, Бк/м³
г. Кохма	О	64	215 (60–809)	220 (196–247)	1,7	251
	Ж	19	233 (119–532)	242 (220–267)	1,6	267
г. Иваново	О	57	209 (37–1571)	230 (195–270)	2,1	309
	Ж	24	197 (13–505)	159 (130–194)	2,5	209
Гаврилово-Посадский	О	64	79 (10–467)	77 (65–93)	2,3	105
	Ж	33	60 (10–489)	64 (52–79)	2,6	101
Приволжский	О	59	79 (10–360)	63 (51–78)	2,6	92
	Ж	28	30 (10–130)	29 (25–34)	2,0	36

Примечание: N – количество измерений; О – общественные здания; Ж – жилые единицы (жилые дома, квартиры); min, max, med – минимальное, максимальное и медианное значения; GM (CI95) – среднее геометрическое значение (в скобках – 95% доверительный интервал); GSD – геометрическое стандартное отклонение; AM – среднее арифметическое значение.

В жилых и общественных зданиях Ивановской области, большинство которых было построено в XX веке, контроль содержания радона в воздухе помещений проводился впервые. Значения ЭРОА радона, превышающие гигиенический норматив для эксплуатируемых зданий общественного назначения (200 Бк/м³), были выявлены в ОГКОУ «Кохомская КШИ», МБДОУ Детский сад № 5 «Мозаика», МАДОУ Детский сад № 11 «Теремок», МБДОУ Детский сад № 1 «Одуванчик», МБДОУ Детский сад № 2 «Родничок», МБОУ СШ № 7, стоматологической клинике «АС», администрации г. Кохма; МБДОУ «Детский сад комбинированного вида № 58», МБДОУ «Детский сад комбинированного вида № 67», МБДОУ Детский сад № 59, МБДОУ Детский сад № 52, МБДОУ «Центр развития ребенка – детский сад № 165», МБОУ СШ № 2, МБОУ СШ № 58 г. Иваново; МКДОУ «Шекшовский детский сад № 8» с. Шекшово, администрации Осановецкого сельского поселения Гаврилово-Посадского района; МКДОУ Детский сад № 1 «Сказка», МКДОУ Детский сад № 2, МКДОУ Детский сад № 5 г. Приволжска, администрации Ингарского сельского поселения Приволжского района Ивановской области.

По консервативной оценке, максимальная доза внутреннего облучения за счет ингаляции радона составила более 10 мЗв/год, что соответствует по принятой классификации⁴ высокому уровню облучения населения. Однако результаты являются завышенными из-за непрерывного экспонирования трековых детекторов в периоды фактического отсутствия обучающихся и сотрудников в общественных зданиях с некруглосуточным пребыванием людей и не могут быть основой для принятия управленческих решений о необходимости проведения радонозащитных мероприятий [5]. Для уточнения уровней содержания радона в воздухе помещений в часы работы таких зданий ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ивановской области» рекомендовано проведение дополнительных измерений экспрессным или непрерывным методом с помощью монитора радона для принятия дальнейших управленческих решений⁵.

Значения ЭРОА радона, превышающие гигиенический норматив для эксплуатируемых жилых зданий (200 Бк/м³), были выявлены в 3 жилых единицах (жилые дома, квартиры) в г. Кохма, 3 – в г. Иваново и 1 – в с. Шекшово Гаврило-Посадского района Ивановской области.

В рамках выполнения НИР на 2026 г. запланировано выборочное обследование жилых и общественных зданий в Тейковском и Заволжском районах Ивановской области.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Романович И.К., Стамат И.П., Кормановская Т.А., Кононенко Д.В. и др. *Природные источники ионизирующего излучения: дозы облучения, радиационные риски, профилактические мероприятия*. СПб.: ФБУН НИИРГ им. П.В. Рамзаева; 2018.
2. Киселев С.М., Жуковский М.В., Стамат И.П., Ярмошенко И.В. *Радон. От фундаментальных исследований к практике регулирования*. М.: ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России; 2016.
3. Справочник: «*Радиационная обстановка на территории Российской Федерации в 2023 году*». СПб.: ФБУН НИИРГ им. П.В. Рамзаева; 2024.
4. Кормановская Т.А., Даричева О.А., Колесник П.А., Кононенко Д.В. Анализ данных об уровнях облучения населения Ивановской области природными источниками излучения. *Радиационная гигиена*. 2024; 17(2): 86-96. <https://doi.org/10.21514/1998-426X-2023-17-2-86-96>
5. Васильев А.С., Романович И.К., Кононенко Д.В., Кормановская Т.А., Сапрыкин К.А., Балабина Т.А. Обоснование методических подходов к контролю содержания радона в воздухе помещений эксплуатируемых общественных зданий с некруглосуточным пребыванием людей. *Радиационная гигиена*. 2021; 14(3): 29-40. <https://doi.org/10.21514/1998-426X-2021-14-3-29-40>

4П. 5.1.2 Основных санитарных правил обеспечения радиационной безопасности (ОСПОРБ 99/2010): Санитарные правила и нормативы СП 2.6.1.2612-10. Утверждены постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 26.04.2010 № 40 (зарегистрировано Минюстом России 11.08.2010, регистрационный № 18115), с изменениями, внесенными постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 16.09.2013 № 43 (зарегистрировано Минюстом России 05.11.2013, регистрационный № 30309).

5Радиационный контроль и санитарно-эпидемиологическая оценка жилых, общественных и производственных зданий и сооружений по показателям радиационной безопасности: МР 2.6.1.0333-23. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора; 2024. 44 с.

УДК 614.78

Гейлер М.Е.

ШУМОВОЕ ЗАГРЯЗНЕНИЕ КАК ФАКТОР УХУДШЕНИЯ УСЛОВИЙ ПРОЖИВАНИЯ. АНАЛИЗ ШУМОВОЙ НАГРУЗКИ В ГОРОДЕ ЕКАТЕРИНБУРГЕ

*Центральный Екатеринбургский филиал ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии
в Свердловской области», г. Екатеринбург*

Городская среда активно развивается: с каждым годом растет количество микрорайонов со своей инфраструктурой и социально-экономической системой, численность населения крупных городов только увеличивается. Урбанизация – один из самых мощных и, как показывает опыт, неотвратимых процессов, так или иначе получивших развитие во всех странах мира. Потребность населения в удобной инфраструктуре способствует увеличению числа объектов торговли и мест общественного питания. Личный автотранспорт становится все более доступным для населения крупных городов, в связи с чем, плотность потока движения на дорогах общего пользования возрастает, также при появлении новых развязок автодорог, увеличивается пропускная способность для автотранспорта, за счет этого, и шумовая нагрузка по данным направлениям возрастает [1-5].

С 2024 года проводится анкетирование населения города Екатеринбурга для выявления влияния шума на жизнь и определения источников шума в жилых помещениях и на прилегающей территории к жилым помещениям, участие в котором приняло 9496 человек. В 77,6 % анкетированные лица, на момент проведения опроса, считают, что шум в их жилых помещениях является раздражающим фактором и мешает полноценному отдыху. При этом, только 4,4 % опрошенных не связывают шум с ухудшением состояния здоровья.

Цель исследования – проанализировать шумовую нагрузку на население города Екатеринбурга, разработать мероприятия для снижения шумовой нагрузки.

Исходными данными для оценки шумовой нагрузки на население города являлись результаты измерений шума на территории жилой застройки в рамках социально-гигиенического мониторинга и обращения граждан на превышения уровня шума в жилых квартирах, поступивших в территориальные отделы Управления Роспотребнадзора.

Для всестороннего рассмотрения обращения граждан территориальные отделы направляют задания на проведение измерений уровня звука и санитарно-эпидемиологической экспертизы результатов измерений в адрес филиалов ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области». За период с начала 2022 года по первое полугодие 2025 года проведена работа по 991 обращению.

Число обращений в территориальные отделы Управления Роспотребнадзора по Свердловской области города Екатеринбурга за 2022 год составило 120, за 2023 год – 278, за 2024 год – 342, за первое полугодие 2025 года – 251, что свидетельствует о возрастающем беспокойстве населения, обусловленном шумовой нагрузкой.

Проведен анализ причин обращений граждан на превышение уровня звука в жилых помещениях. Наибольшее число обращений (36 %) обусловлено деятельностью объектов торговли, расположенных в жилых домах, 14 % обращений связаны с шумом от инженерных коммуникаций (шум от работы системы отопления, вентиляции, водоснабжения), 8 % приходится на шум от производственных процессов, по 7 % жалоб на шум от работы лифтового оборудования и деятельность предприятий общественного питания, 6 % от проведения строительных работ, 5 % обращений – на движение автотранспорта и 4 % жалоб на шум от деятельности пунктов выдачи заказов, расположенных в жилых домах. В 14 % обращений источник шума заявителем не указан и установить его в процессе рассмотрения не представлялось возможным.

Из 991 обращения в 313 случаях заявители отказались от проведения лабораторных испытаний или не обеспечили доступ в жилые помещения для проведения измерений, что составило 32 % от общего числа обращений.

При проведении анкетирования населения города Екатеринбурга установлено, что кроме шума от транспортных потоков, источниками шума в жилых квартирах являются строительные работы на территории жилой застройки, шум от инженерных коммуникаций жилого дома, предприятия, осуществляющие деятельность в жилых домах или на территории жилой застройки. Только 6,4 % респондентов считают, что уровень звука в жилом помещении удовлетворительный.

По результатам анкетирования шум от жизнедеятельности соседей занимает второе место (21,8 %). Необходимо отметить, что рассмотрение обращений граждан на шум от жизнедеятельности соседей не входит в компетенцию Роспотребнадзора, при поступлении данных обращений, они направляются в соответствующие государственные органы.

Измерения шума и экспертиза результатов проведены в рамках 678 мероприятий. По результатам проведенных измерений подтверждены лабораторно 55 % обращений, т.е. установлены превышения предельно-допустимого уровня шума.

Наибольший удельный вес «подтвержденных обращений» установлен по жалобам на движение автотранспорта (100 %), деятельность пунктов выдачи заказов (88 %), деятельность предприятий общественного питания (82 %), на шум от работы лифтового оборудования (74 %), производственные процессы на территории жилой застройки (62 %), деятельность предприятий торговли (45 %) и строительные работы (44 %).

По результатам исследований общего (суммарного) шума на территории жилой застройки в рамках социально-гигиенического мониторинга с 2019 года по первое полугодие 2025 года установлено, что удельный вес неудовлетворительных результатов увеличился с 51,7 % (в 2019 году) до 66,6 % (в 2024 году). Основной вклад в шумовую нагрузку на население вносит движение транспортных потоков по крупным улицам города. С целью оценки влияния шума на население районов города Екатеринбурга ежегодно производится расчет интегрального показателя шумовой нагрузки на население. По результатам оценки интегральный показатель за анализируемый период уже превысил критическую величину 55,0 (это ПДУ эквивалентного уровня звука на территории жилой застройки для дневного времени суток). За период с 2019 по 2023 год интегральный показатель шумовой нагрузки составил 56,0, а в 2024 году – 56,3.

Необходимо отметить, что обращения граждан, связанные с деятельностью пунктов выдачи заказов, начали поступать только со второго полугодия 2024 года. Деятельность пунктов выдачи заказов, расположенных в жилых домах, активно развивается. В каждом жилом квартале открываются новые пункты, их количество в городе Екатеринбурге уже достигает более 1700. Требований к местам размещения пунктов выдачи заказов санитарными правилами не установлено, таким образом, следует ожидать увеличение количества обращений на данную деятельность в ближайшее время, если не предпринять активных действий.

Исходя из вышеперечисленного, можно сделать вывод о том, что ежегодно с 2019 года увеличивается шумовая нагрузка, обусловленная транспортными потоками, на население города Екатеринбурга (интегральный показатель шумовой нагрузки превысил отметку 56,0). Помимо автотранспорта, вклад в шумовую нагрузку на население вносят предприятия торговли и предприятия общественного питания, пункты выдачи заказов, которые располагаются в жилых домах или на придомовых территориях, а также лифтовое оборудование, что является поводом для обращений населения на ухудшение условий проживания. Таким образом, население города Екатеринбурга подвержено постоянной, возрастающей шумовой нагрузке.

По итогам оценки интегрального показателя шумовой нагрузки на население и анализа причин обращений граждан на превышение уровня звука в жилых помещениях возможными путями снижения шумовой нагрузки на население г. Екатеринбурга являются:

- При строительстве новых районов города необходимо проектировать размещение вдоль крупных дорог зеленых насаждений и нежилых зданий невысокой этажности для предотвращения воздействия шумовой нагрузки на население, проживающее в жилых зданиях.
- Для снижения транспортного потока по дорогам общего пользования необходимо обеспечить удобную и развитую сеть общественного транспорта, строительство новых веток метрополитена, создание инфраструктуры для передвижения на средствах индивидуальной мобильности и велосипедах;
- Ведение муниципалитетами шумовой карты города на основании ежегодной информации от органов Роспотребнадзора для разработки инвестиционных программ по управлению шумовой нагрузкой на населения.
- Решение на законодательном уровне вопроса о вводе в эксплуатацию и оборудовании помещений, которые переводятся из жилого в нежилое, только с проведением измерений уровней звука в соседних жилых помещениях при условии соблюдения гигиенических нормативов;
- При вводе в эксплуатацию объектов, осуществляющих предпринимательскую деятельность (торговля, общепит, пункты выдачи заказов, коммунальные и бытовые услуги и пр.) в помещениях и на территории жилых домов, на законодательном уровне закрепить обязанность ЮЛ и ИП проводить лабораторные измерения физических факторов и обследования на объектах для подтверждения соответствия санитарно-гигиеническим требованиям;
- Ограничение времени работы предприятий общественного питания и объектов торговли, расположенных в нежилых помещениях многоквартирного дома или находящихся на придомовой территории.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Князев Д.К., Зубарева О.В., Аброськина Н.В. Мониторинг воздействий автотранспорта в крупном городе (на примере Волгограда). В сб: *Материалы всероссийской научно-практической интернет-конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора с международным участием «Фундаментальные и прикладные аспекты анализа риска здоровью населения»*, 2018: 32-36.
2. Гладышева О.В. Оценка влияния транспортного шума на здоровье населения города Воронежа. *Наукосфера*, 2022; 4 (2): 1-6.
3. Васильев А.В. Мониторинг физических загрязнений урбанизированных территорий: особенности, опыт, перспективы. В сб: *Доклады Международной научно-технической конференции 9-е Луканинские чтения. Проблемы и перспективы развития автотранспортного комплекса*. М.: Московский автомобильно-дорожный государственный технический университет; 2021: 500-514.
4. Кузнецов А.Н., Махинин Д.В. Гигиеническая оценка шума автомобильного транспорта на территории г. Саранска. *Научное обозрение. Международный научно-практический журнал*. 2020; 3: 10.
5. Васильев В. А., Ксенофонтова В. К. Шум автомобильного транспорта. *Noise Theory and Practice*. 2020; 1: 66-76.

УДК 534.83

Дудова К.О., Сачкова О.С.

ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ШУМОВОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ОБЪЕКТОВ ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНОГО ТРАНСПОРТА НА ЗДОРОВЬЕ НАСЕЛЕНИЯ

Федеральное Государственное унитарное предприятие «Всероссийский научно-исследовательский институт гигиены транспорта Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (ВНИИЖГ)» (ФГУП ВНИИЖГ Роспотребнадзора), г. Москва

К акустическим колебаниям относят шум, инфразвук и воздушный ультразвук.

Источники шума классифицируются на внутренние и внешние (на селитебных территориях).

В настоящее время еще не создана единая мировая система оценки последствий воздействия шумов окружающей среды и стоимости наносимого ими ущерба. Хотя в качестве примера все-таки можно назвать систему, принятую в большинстве стран Европы, - Зеленая книга Европейского Союза о перспективной политике в области шума [1].

Из информации, которая содержится в Зеленой книге, установлено, что число людей, постоянно подверженных воздействию шума, составляет 20 % от всего населения земного шара, то есть около 80 миллионов людей страдает от недопустимых уровней шума, что вызывает нарушения сна, раздражительность и оказывает неблагоприятное воздействие на здоровье. Еще 170 миллионов граждан Европы живут в районах, где население подвержено шумовому воздействию в дневное время суток.

Следует отметить, что затраты общества на решение проблемы шума окружающей среды составляют от 0,2 до 2 % внутреннего валового продукта. Даже наименьшая из приведенных цифр представляет значительную величину.

В терминах уровней звукового давления слышимые звуки лежат в диапазоне между порогом слышимости (0 дБ) и болевым порогом (130 дБ) и выше. Хотя увеличение уровня звука на 6 дБ равнозначно удвоению величины звукового давления, требуется увеличить уровень звука на 8 – 10 дБ, чтобы звук субъективно ощущался как более громкий. Аналогично, минимально различимое изменение уровня звука составляет около 1 дБ.

На данный период очень активно развивается строительство высокоскоростных магистралей (далее – ВСМ), которое является значимым источником акустического воздействия на прилегающие территории. На скоростях более 300 км/час подвижной состав ВСМ генерирует аэродинамический шум самого поезда, а также шум пантографа и контактной сети. Пути распространения шума включают передачу звука как по воздуху, так и за счет вибрации по конструкциям пути [2].

Из натурных исследований, проведенных в Китае, где наблюдалось вертикальное распределение внешних источников шума высокоскоростного поезда, движущегося со скоростью 310 км/ч, были получены следующие показатели:

- на высоте 0,2 м над уровнем рельсов уровень шума - 126,3 дБа,
- на высоте 1,4 м - 115,0 дБ А,
- на высоте 5 м - 121 дБА,
- на высоте 5,8 м - 122,9 дБА.

В соответствии с принятыми исходными данными расчетная шумовая характеристика потока поездов (на расстоянии 25 м от оси крайнего пути) со скоростью 350-360 км/час составит не менее 96,6 дБА.

При скорости поезда от 200 до 350 км/ч шум: внутри вагона, в области тележек и основные внешние источники звука в разных зонах увеличиваются пропорционально росту скорости поезда. При движении поездов с ещё большими скоростями уровни шума будут увеличиваться.

Шумовые характеристики потока поездов будут являться причиной формирования зоны акустического дискомфорта, которая составляет при прогнозных расчётах с учётом планового положения трассы, учёта профиля, препятствий и шумозащитных мероприятий более 460 м.

За рубежом столкнулись с проблемами негативного влияния сверхнормативного акустического воздействия на территориях эксплуатации ВСМ. Результаты социологических исследований населения, проживающего на территории рядом с железной дорогой Синкансэн (Япония) через год эксплуатации позволили установить, что:

- более высокий уровень акустической нагрузки достигается на территории жилой застройки в районах размещения высокоскоростной железной дороги, чем на территориях в районах расположения обычных железных дорог;
- негативная реакция населения на шум железной дороги Синкансэн сильнее, чем шум от других видов наземного транспорта.
- ВСМ излучает интенсивные колебания грунта (вибрация), более, чем обычные железнодорожные линии при том же уровне шума.

Для снижения шума и вибрации от высокоскоростных поездов при проектировании необходимо обратить внимание на следующее:

- меры по снижению шума и вибрации в настоящее время практически исчерпаны;
- поднятие железнодорожного полотна значительно выше уровня земной поверхности (высокие насыпи, мосты, эстакады) увеличивает дальность распространения шума на значительные расстояния, поскольку естественные препятствия (зеленые насаждения, постройки и т.д.) расположены ниже источников шума, снижение происходит только за счёт затухания в атмосфере;
- жёсткие насыпи и эстакады могут быть существенным источником высокочастотной вибрации, структурного и переизлученного шума;
- меры по снижению уровня шума в зданиях необходимо предусмотреть на этапе проектирования как железной дороги, так и жилых зданий.

Существующие шумозащитные меры (организационные, технические и технологические) в различных итерациях и в сумме не позволяют соблюсти гигиенические нормативы на расстоянии 100 м от железнодорожного полотна.

Причинами повышенного уровня шума, создаваемого транспортной системой, является недостаточность шумозащитных мероприятий на стадии проектирования, строительства жилых зданий, отступление от проектных решений без оценки перспективы генерируемых уровней шума, неудовлетворительная реализация или отсутствие шумозащитных мероприятий на стадии ввода в эксплуатацию.

Проведенный анализ показал, что проблема акустического загрязнения является актуальной и требует комплексного подхода. Существующие методы оценки, хоть и имеют определенные инструменты, нуждаются в совершенствовании, особенно для современных видов транспорта, таких как высокоскоростные магистрали, для которых характерны специфические источники шума и распространение звука.

Отмечается необходимость разработки более эффективных методов оценки акустической нагрузки, учитывающих комплексное воздействие различных источников шума, в частности, в городских агломерациях, где транспортные потоки (автомобильные, железнодорожные) часто взаимодействуют. Важным аспектом является совершенствование нормативно-методической базы, в том числе, разработка более детальных требований к шумозащите на всех этапах жизненного цикла объектов транспортной инфраструктуры, от проектирования до эксплуатации.

В заключении следует подчеркнуть важность интеграции шумозащитных мер на этапе планирования и проектирования, а также необходимость постоянного мониторинга и анализа акустической обстановки для обеспечения комфортных и безопасных условий проживания населения вблизи транспортных объектов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Директива Европейского парламента и Совета Европейского Союза 2002/49/ЕС от 25 июня 2002 г. об оценке и регулировании шума окружающей среды. (Текст в редакции Регламента (ЕС) 1137/2008 Европейского Парламента и Совета ЕС от 22 октября 2008 г.*(2))
2. Дудова К.О. Проблемы сверхнормативного акустического воздействия на железнодорожном транспорте. В кн.: *Материалы 1-го тура молодежной научно-практической конференции «Автоматизация и информационные технологии (АИТ-2025)»*. Москва; 2025

УДК 614.2

Зелинская М.Ю., Белова Е.В., Сотникова А.С.

ПОКАЗАТЕЛИ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ЭЛЕКТРОННЫХ СИГАРЕТ СРЕДИ МЕДИЦИНСКИХ СТУДЕНТОВ

*ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет), Институт общественного здоровья им. Ф.Ф. Эрисмана,
кафедра общей гигиены*

Курение табака и электронных сигарет представляет собой значительную угрозу для общественного здравоохранения, особенно в молодежной популяции [1]. Несмотря на многолетние усилия, направленные на снижение распространённости табакокурения, включающие в себя масштабные профилактические программы, регулирование продажи табачных изделий, повышение налогов и противотабачную пропаганду, уровень потребления табака и, что особенно тревожно, потребление электронных сигарет, остаётся высоким и даже демонстрирует тенденцию к росту среди молодых людей [2-3]. Научные данные свидетельствуют о значительном риске для здоровья, связанном с употреблением электронных сигарет, включая воздействие аэрозолей на дыхательную систему, потенциальную зависимость от никотина и другие негативные последствия для здоровья, требующие дальнейшего изучения [4]. Проблема курения среди молодёжи требует комплексного и многостороннего подхода, включающего как совершенствование существующих профилактических мер, так и разработку новых стратегий, учитывающих особенности потребления электронных сигарет [5].

Определить распространенность потребления электронных сигарет в популяции студентов медицинского университета.

Для оценки распространённости и особенностей использования электронных сигарет среди студентов 3-го курса ИОЗ им. Ф.Ф. Эрисмана Сеченовского Университета был использован оригинальный анкетный опросник. Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью программного обеспечения Microsoft Excel 2010.

В анкетировании приняли участие 308 студентов, из них 83,6% (258 человека) – девушки. Средний возраст респондентов – 21,0±0,15 года. Количество курящих составило 31,8% (три четверти из них - девушки), 8,2% респондентов курили в прошлом. Электронные сигареты используют 49,1% курящих, 26,9% – обычные сигареты, 11,3% курят и то и другое 5,2% – системы на-

гревания табака. Стаж курения электронных сигарет до 1 года выявлен у 37,8% респондентов, 1-2 года – у 39,2%, более 2-х лет – 23,0%. Средний возраст начала курения – 18, 5 лет. В присутствии других людей курят электронные сигареты 78% опрошенных. Чаще всего (62,8%) используют многоразовые заряжающиеся сигареты. Никто из респондентов не использует электронные сигареты без никотина, 24,7% используют электронные сигареты более 20 раз в сутки. Причинами предпочтительного использования электронных сигарет являлись: отсутствие табачного запаха (83,1%), удобство в использовании и наличие различных приятных вкусов (78,4%), 25,3% опрошенных считают, что электронные сигареты менее вредны по сравнению с обычными. Наиболее неблагоприятное действие на организм, по мнению 42,9% оказывают обычные сигареты, затем следуют электронные сигареты (17,8%) и кальяны (13,2%). Более половины респондентов не могли определить являются ли системы нагревания табака (IQOS, GLO) более или менее вредными, по сравнению с обычными сигаретами.

Проведенное исследование демонстрирует высокую распространенность курения среди студенческой молодежи. Большинство респондентов начали курить в подростковом возрасте (17-20 лет) и продолжают эту привычку во взрослом возрасте. Несмотря на осведомленность о вреде курения, значительная часть студентов (более 80%) курит электронные сигареты в общественных местах, что свидетельствует о недостаточной осведомленности о рисках пассивного курения или недостаточно сформированной культуры отказа от курения. Выбор электронных сигарет объясняется субъективным восприятием их как менее вредных, отсутствием запаха и удобством использования. Особую обеспокоенность вызывает высокая частота использования (более 20 раз в день у 24,7% пользователей) и тот факт, что половина студентов не могут адекватно оценить степень вреда современных никотинсодержащих продуктов, таких как системы нагревания табака.

Таким образом, результаты исследования указывают на необходимость усиления профилактической работы среди молодежи, направленной на формирование здорового образа жизни, повышение осведомленности о реальных рисках потребления никотинсодержащих продуктов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Wang W, Lu M, Cai Y, Feng N. Awareness and use of e-cigarettes among university students in Shanghai, China. *Tob Induc Dis*. 2020 Sep 8;18:76. <https://doi.org/10.18332/tid/125748>. PMID: 32994762; PMCID: PMC7516251.
2. Chow CY, Hasan MZ, Kamil AA. Prevalence and Associated Factors Related to Tobacco Consumption Among University Students in Malaysia. *Health Psychol Res*. 2024 Mar 9; 12: 94232. <https://doi.org/10.52965/001c.94232>. PMID: 38469105; PMCID: PMC10927316.
3. Khateeb S, Alsuqae D, Sobahi S, Muminah D, Alyafi L, Alotbi T. Knowledge and awareness of the health effects of electronic cigarette among college students. *J Med Life*. 2025 Mar; 18(3): 235-245. <https://doi.org/10.25122/jml-2025-0016>. PMID: 40291943; PMCID: PMC12022729.
4. Mai J, Lin L, Zhou L, Guan Q, Zhu W, Zhou W. Will personality traits affect the use of e-cigar among college students? A cross-sectional study in Guangdong Province, China. *Front Public Health*. 2022 Dec 16; 10: 1032606. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.1032606>. PMID: 36589985; PMCID: PMC9800422.
5. Merianos AL, Russell AM, Mahabee-Gittens EM, Barry AE, Yang M, Lin HC. Assessment of Exclusive, Dual, and Polytabacco E-Cigarette Use and COVID-19 Outcomes Among College Students. *Am J Health Promot*. 2022 Mar; 36(3): 421-428. <https://doi.org/10.1177/08901171211055904>. Epub 2021 Dec 6. PMID: 34865520; PMCID: PMC8851046.

УДК: 613.31

Исаев Д.С., Маркова О.Л., Степанян А.А.

ИССЛЕДОВАНИЕ ХИМИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ УПАКОВАННОЙ ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ ПО ПОКАЗАТЕЛЯМ МИНЕРАЛЬНОГО СОСТАВА И МИГРИРУЮЩИМ КОМПОНЕНТАМ УПАКОВКИ

ФБУН «Северо-Западный научный центр гигиены и общественного здоровья»
Роспотребнадзора, ул. 2-я Советская, д. 4, г. Санкт-Петербург

В соответствии с санитарным законодательством Российской Федерации¹ население должно быть обеспечено питьевой водой надлежащего качества в достаточном количестве для удовлетворения физиологических и бытовых потребностей [1,2]. В случаях отсутствия доступа к питьевой воде централизованных систем водоснабжения по тем или иным причинам, население, как правило, потребляет упакованную (бутилированную) питьевую воду. Данный продукт рекламируется как лучший выбор для здоровья детей, и многие семьи из лучших побуждений используют только упакованную питьевую воду [3]. Качество и безопасность упакованной питьевой воды, в том числе для детского питания, подлежит техническому регулированию². Согласно техническому регламенту, безопасность упакованной питьевой воды подразумевает отсутствие недопустимого риска, связанного с возможностью причинения вреда и (или) нанесению ущерба при употреблении упакованной питьевой воды. Химическая безопасность определяется преимущественно материалом упаковки, качеством воды источника и технологией производства (обработки) питьевой воды. При этом в техническом регламенте указано, какие технологии возможны к применению при производстве упакованной питьевой воды в зависимости от ее типа, а также показатели, которые необходимо исследовать, для оценки влияния на здоровье этих технологий.

Для оценки влияния материала упаковки на химическую безопасность воды необходимо выполнить санитарно-химические исследования её миграционных свойств. Процедура и показатели для оценки приведены в ТР ТС 005/2011 «О безопасности упаковки». Однако в этом документе отсутствуют вещества пластификаторы, которые используются при производстве полиэтилентерефталата (ПЭТ) и поликарбоната (ПК) - наиболее популярных материалов упаковки питьевой воды [4,5]. В качестве пластификаторов, для придания мягкости, гибкости и устойчивости упаковки, в данных полимерных материалах используются диалкил-, алкиларил-эфиры ортобензолдикарбоновой кислоты (фталевой кислоты) – фталаты, а наиболее распространенными по применению в промышленности являются ди-н-бутилфталат и ди(2-этилгексил) фталат [4,5].

Кроме упаковки, собственно минеральный состав воды, который в основном зависит от качества воды в источнике, может оказывать как негативное, так и положительное воздействие на здоровье человека, включая детей. Вода может и должна быть весомым источником эссенциальных макро- и микроэлементов в рационе человека.

В связи с вышеизложенным представляется актуальным выполнить научно-исследовательскую работу по оценке риска для здоровья населения при воздействии фталатов, на основе исследования миграции этих веществ из полимерной упаковки питьевой воды, а также оценке воды для детского питания как источника эссенциальных и условно эссенциальных минеральных веществ.

ФБУН «СЗНЦ гигиены и общественного здоровья» были проведены лабораторные исследования тары отечественного производства из ПК и ПЭТ, предназначенной для питьевой воды. Процедура выполнения измерений разработана в соответствии с Техническим регламентом Таможенного союза ТР ТС 005/2011 «О безопасности упаковки» и «Инструкцией по санитарно-

¹Федеральный закон от 30.03.1999 N 52-ФЗ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения»

²ТР ЕАЭС 044/2017 «О безопасности упакованной питьевой воды, включая природную минеральную воду»

химическому исследованию изделий, изготовленных из полимерных и других синтетических материалов, предназначенных для контакта с пищевыми продуктами». В ходе исследований определялись доля фталатов (аналит) в материале тары и концентрация фталатов в модельной среде в условиях эксперимента. Таким образом оценивался уровень миграции аналита. Исследования проводились с привлечением химико-аналитического центра «Арбитраж» ВНИИМ им. Д.И. Менделеева. Полученные результаты были оценены с точки зрения риска для здоровья населения с расчетом коэффициентов опасности неканцерогенного риска и канцерогенного риска для 3-х возрастных групп (дети до 6 лет, дети до 18 лет и взрослые).

Исследования минерального состава упакованной питьевой воды для детского питания выполнены в исследовательском лабораторном центре ФБУН «СЗНЦ гигиены и общественного здоровья». Выполнен анализ семи наиболее популярных торговых марок (ТМ) производителей, представленных и производимых на территории Российской Федерации, на пяти из которых в маркировке указано предназначение для детей от 0 до 3-х лет (ТМ №1-№5), на двух – для детей старше 3-х лет (ТМ №6-№7). Всего исследовано содержание 18 показателей химической безопасности воды, приведенных в техническом регламенте по упакованной питьевой воде, в том числе 15 эссенциальных макро- и микроэлементов, указанных в методических рекомендациях по нормам физиологических потребностей². По результатам лабораторных исследований также выполнена оценка риска здоровью и расчет обеспечения физиологических потребностей в минеральных веществах. Для расчета использовались значения суточной потребности в питьевой воде с учетом возрастной группы.

В результате проведенных лабораторных исследований материала упаковки во всех исследованных образцах обнаружены диэтилгексилфталат; ди-*n*-бутилфталат; диизобутилфталат. Миграция фталатов в водные модельные среды отмечена в 100% исследованных образцов. Выявлено, что температура хранения и введение реагентов для придания цвета упаковке увеличивают величину миграции.

Оценка риска здоровью населения выполнена с учетом ежедневного потребления упакованной питьевой воды для всех определенных фталатов, за исключением диизобутилфталата, т.к. для указанного вещества отсутствует референтная доза.

Значения хронического неканцерогенного риска при употреблении бутилированной питьевой воды из упаковки, выполненной из ПЭТ и ПК, соответствуют минимальному уровню для всех возрастных групп. Исключением является значение коэффициента опасности при воздействии диэтилгексилфталата в группе детей до 6 лет, который соответствует допустимому уровню риска.

Значение канцерогенного риска также соответствует допустимому уровню, который не требует организации мероприятий по снижению риска и подлежит лишь постоянному контролю. Наибольшие значения риска получены при употреблении бутилированной питьевой воды из упаковки, выполненной из ПК.

Расчет хронического неканцерогенного риска при воздействии на критические органы и системы не проводился вследствие нецелесообразности, так как даже в случае суммации коэффициентов опасности для всех показателей значение будет соответствовать минимальному уровню.

Результаты проведенного исследования показали, что упаковка, выполненная из ПЭТ и ПК, представляет собой источник химического загрязнения бутилированной воды, в основе которого лежат процессы миграции органических компонентов из полимерных материалов. Выполненная оценка риска здоровью как от воздействия фталатов, так и минеральных веществ показала допустимый уровень риска.

Полученные результаты свидетельствуют о необходимости включения ди(2-этилгексил) фталата в перечень контролируемых показателей безопасности упакованной питьевой воды и упаковки в Технические регламенты ТР ЕАЭС 044/2017 и ТР ТС 005/2011.

²МР 2.3.1.0253-21 «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации»

Проведенная оценка качества воды по минеральному составу показала отсутствие нарушений нормативов по исследованным показателям химической безопасности. Все образцы соответствовали требованиям технического регламента, предъявляемым к упакованной питьевой воде для детей от 0 до 3-х лет и старше 3-х лет. Стоит отметить, что согласно таблице 1 приложения 3 к ТР ЕАЭС 044/2017 содержание калия в упакованной питьевой воде для детского питания не регламентируется.

Выполненный расчет вклада упакованной питьевой воды в обеспечение организма минеральными веществами показывает, что по меди и марганцу поступление составляет менее 0,2%; железу (86% проб) менее 0,4%; цинку, фосфору менее 0,01%; натрию до 1,4%. Значительный разброс наблюдается по калию - от менее 0,03 до 0,7% и хлоридам - от 0,05 до 6,6%. Значения для кальция находятся в диапазоне 2,5-8,8%, магния - 4,5-13,2%. Отдельные образцы детской бутилированной воды демонстрируют вклад в обеспечение организма фторидами - 15,2-32,5% (57% образцов), селеном - до 10% (14% образцов), йодом - 23-27% (28% образцов).

Хотя содержание многих веществ было зафиксировано на невысоком уровне, для некоторых из них, таких как фториды, селен, йод, кальций и магний, были получены значения поступления (в интервале <5-20%), которые необходимо учитывать при оценке потребления минеральных веществ. Эти данные подтверждают, что питьевая вода может служить источником необходимых минеральных веществ.

В заключение, важно подчеркнуть, что в ходе исследования не было выявлено никаких нарушений действующих нормативов. Тем не менее, в ходе исследований была выявлена миграция фталатов. Также было установлено, что содержание минеральных веществ в воде, за исключением некоторых показателей, находится на низком уровне, а по некоторым параметрам (железо, медь, цинк) вода практически соответствует характеристикам дистиллированной³. Это свидетельствует о том, что нормативное регулирование в данной области может быть усовершенствовано.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Рахманин Ю.А., Красовский Г.Н., Егорова Н.А., Михайлова Р.Н. 100 лет законодательного регулирования качества питьевой воды. Ретроспектива, современного состояние и перспективы. *Гигиена и санитария*. 2014; 2:5-18.
2. Рахманин Ю.А., Михайлова Р.И., Алексеева А.В., Бутилированная питьевая вода как фактор повышения качества жизни. *Контроль качества продукции*. 2015; 9: 14-19.
3. Исаев Д.С., Еремин Г.Б., Кирьянова М.Н., Маркова О.Л., Борисова Д.С. О реализации права детей на безопасную и безвредную упакованную питьевую воду в российской федерации (на основе анализа рекламы производителей и торговых организаций), Сборник материалов международной научно-практической конференции Здоровье и окружающая среда. Минск; Изд. центр БГУ, 2023: 22-25. https://rspch.by/sites/default/files/sbornik_2023.pdf
4. Куцева Н.К., Пирогов Н.О., Кудрякова З.Н., Рассказова Е.В. Безопасность материалов, контактирующих с питьевой водой. Контроль качества упаковки // *Контроль качества продукции*. 2018; 9: 47-51. – EDN UXADER.
5. Зарицкая Е.В., Ганичев П.А., Маркова О.Л., Михеева А.Ю., Еремин Г.Б. Диэтилгексил-фталат как актуальная проблема гигиенической безопасности упаковки и упакованной питьевой воды. *Гигиена и санитария*. 2022; 101(1): 30-34. – <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2022-101-1-30-34>. – EDN ZDLDJF.

³ГОСТ Р 58144-2018 Вода дистиллированная. Технические условия (Издание с Изменением N 1)

УДК 615.9:57.044

Калачева Е.С., Мельникова А.А., Потапова И.А.

ОПТИМИЗАЦИЯ МТТ-ТЕСТА ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ФОРМАЛЬДЕГИДА НА ЛИНИЮ КЛЕТОК ТНР-1

*ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт гигиены и профпатологии»
Роспотребнадзора, г. Нижний Новгород*

Формальдегид – наиболее распространённый загрязнитель окружающей, в том числе и производственной, среды. Данное вещество относится ко II классу опасности, попадая в организм ингаляционным, пероральным и перкутаным путями, обладает раздражающими, сенсибилизирующими, мутагенными, канцерогенными эффектами. Повсеместное и длительное воздействие малых доз этого токсиканта требует постоянного контроля его концентрации и оценки степени влияния на здоровье человека.

Известны данные о способности к связыванию формальдегида лейкоцитами путем образования стабильных аддуктов – ДНК-белковых сшивок, которые служат в качестве маркера его воздействия. Поэтому для изучения его цитотоксического действия в качестве модельной системы первичных моноцитов человека используется линия ТНР-1. Благодаря генетической однородности применение этих моноцитоподобных клеток обеспечит высокую воспроизводимость и достоверность результатов исследования при минимальных повторях экспериментов [1].

Классическим методом оценки токсического действия химических соединений на клетки человека является МТТ-тест. Он основан на восстановлении тетразолиевого красителя (МТТ) клеточными ферментами — оксиредуктазами с образованием водонерастворимого формазана, количество которого коррелирует с числом жизнеспособных клеток. Данная методика подходит для адгезивных культур, поскольку при работе с суспензионными клетками (в том числе ТНР-1) полное удаление культуральной среды перед растворением формазана ДМСО приводит к его значительным потерям. Эту проблему можно решить, добавлением к ДМСО додецилсульфат натрия (SDS), который за счет денатурации сывороточных и мембранных белков, улучшает доступ ДМСО к внутриклеточному формазану, тем самым устраняя необходимость предварительного удаления супернатанта [2].

Целью настоящего исследования явилась оптимизация МТТ-теста для изучения токсических доз формальдегида в отношении культуры клеток ТНР-1, включающая модификацию следующих параметров: усовершенствование растворителя формазана для возможности определения жизнеспособности суспензионных культур клеток; подбор оптимально доступной для формальдегида концентрации клеток и времени инкубации до и после внесения токсиканта.

Согласно данным отечественных исследователей, а также результатам собственных экспериментов, содержание формальдегида в крови человека определяется на уровне от 0 до 0,64 мкг/см³ [3, 4, 5]. В связи с этим цитотоксическое действие формальдегида изучалось при концентрациях 0,04; 0,10; 0,20; 0,50 мкг/см³. Растворы готовились путем последовательного разбавления стандартного образца формальдегида физиологическим раствором.

Исследования проводились на линии клеток острого моноцитарного лейкоза человека ТНР-1 (коллекция клеточных культур Института цитологии РАН, Санкт-Петербург). Клетки выращивались в питательной среде RPMI-1640, с добавлением 10% фетальной бычьей сыворотки при 37 °С и 5% CO₂ во влажной атмосфере. Анализ жизнеспособности осуществлялся методом окраски 0,4% трипановым синим.

Модификация МТТ-теста для оценки цитотоксичности формальдегида на ТНР-1 включала оптимизацию следующих параметров: подбор растворителя формазана, посадочной плотности и времени инкубации клеток до и после внесения токсиканта.

В качестве растворителя кристаллов формазана рассматривались растворы SDS в ДМСО разной концентрации. Растворитель №1 готовился согласно методике, разработанной N.T.H. Nga с соавторами (2020 г.) [2]. Растворитель №2 был подобран экспериментально – 0,12 г/мл SDS в ДМСО, подкисленный HCl до 0,03н. Оценка эффективности вышеуказанных растворителей проводили путем 24-часового культивирования клеток в 96-луночном планшете в концентрациях от 1×10^5 до 5×10^5 клеток на лунку. Оптическая плотность растворов измерялась при длине волны 560 нм с использованием планшетного фотометра Multiskan FC.

Для подбора оптимальной посадочной плотности исследовалось количество клеток на лунку от 1×10^3 до 1×10^6 . При изучении времени инкубации ТНР-1 с формальдегидом клетки культивировались в концентрациях $3,0 \times 10^4$ и $7,5 \times 10^4$ клеток на лунку, токсикант вносился сразу после посева культуры с последующей экспозицией 24 и 48 часов, либо через сутки после посадки на планшет с целью адаптации, время экспозиции в последнем случае составляло 24 часа. Оценка цитотоксичности исследуемого вещества осуществлялась по показателю летальности клеток линии ТНР-1 методом МТТ-теста с использованием растворителя №2.

Полученные данные обрабатывались с помощью программы «Statistica 10.0», с применением традиционных методов вариационной статистики. Достоверность результатов оценивалась с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Применение растворителей формазана на основе SDS и ДМСО №1 и №2 показало достаточную точность и воспроизводимость результатов в обоих случаях: линейная зависимость оптической плотности от концентрации клеток имела уровень аппроксимации 0,91 и 0,87 соответственно. Однако растворение кристаллов формазана растворителем №2 происходило в 2 раза быстрее по сравнению с растворителем №1 (20 мин против 40 мин). Кроме того, растворитель №2 был стабилен в течение двух недель после приготовления, в то время как растворитель №1 необходимо было использовать сразу, ввиду его активного гелеобразования, обусловленного высокой скоростью протекания реакции кислотного гидролиза. Исходя из полученных результатов, растворитель №2 оказался более эффективным и практичным для растворения формазана в токсикологических исследованиях.

Опытным путем нами было установлено, что диапазон допустимого количества клеток линии ТНР-1 для исследования токсичности формальдегида находится в пределах от $3,0 \times 10^4$ до $7,5 \times 10^4$ клеток на лунку. В связи с этим дальнейшие эксперименты проводились при плотности посева $3,0 \times 10^4$ и $7,5 \times 10^4$ клеток на лунку.

Оптимальное время инкубации с токсикантом оценивалось как после адаптации клеток (в течение 24 ч), так и без нее. Анализ полученных данных после 24- и 48-часовой экспозиции клеток формальдегидом показал, что более длительное действие токсиканта не приводит к значимому росту гибели клеток. Предварительная адаптация клеток с последующей 24-часовой инкубацией способствовала снижению летальности только при плотности посева $7,5 \times 10^4$ и низких уровнях воздействия формальдегида: при концентрации последнего 0,04 мкг/см³ она составила 6,4% [$Q_1=5,8$; $Q_2=7,1$] без адаптации и 2,6% [$Q_1=1,0$; $Q_2=4,4$] после адаптации ($p=0,0304$); при 0,10 мкг/см³ – 13,7% [$Q_1=10,1$; $Q_2=16,1$] и 6,2% [$Q_1=4,3$; $Q_2=8,6$] ($p=0,0606$) соответственно. Следует отметить, что наблюдаемое снижение летальности после инкубации может быть связано не только с адаптацией клеток, но и с некоторым их суточным приростом. Полученные результаты показали, что длительность инкубации и время адаптации не оказывают существенного влияния на цитотоксические свойства формальдегида по отношению к линии ТНР-1, а значит, для дальнейшего эксперимента 24-часовая инкубация клеток без их предварительной адаптации является достаточной.

При выборе оптимальной для эксперимента концентрации клеток важно учитывать, что при низкой посадочной плотности они становятся более восприимчивыми к действию токсичных соединений, тогда как при повышенной плотности некоторые клетки становятся недоступны для

токсикантов [2]. Анализ влияния посадочной плотности посева на летальность клеток при выбранном времени экспозиции показал, что при воздействии формальдегида в концентрации 0,5 мкг/см³ летальность клеток статистически значимо (в 1,3 раза) выше при меньшей плотности клеток в лунке ($p=0,0304$): 27,2% [$Q_1=25,9$; $Q_2=29,5$] против 20,7% [$Q_1=20,2$; $Q_2=21,4$]. В связи с этим, плотность посева $3,0 \times 10^4$ клеток на лунку обеспечивает оптимальную доступность формальдегида к линии ТНР-1.

Изучение связи «доза – эффект» показало линейное нарастание гибели клеток линии ТНР-1 при увеличении концентрации формальдегида в среде: коэффициент аппроксимации 0,96 и 0,78 при плотности клеток на лунку $3,0 \times 10^4$ и $7,5 \times 10^4$ соответственно. Принято, что о наличии токсического эффекта свидетельствует летальность $\geq 30\%$. Такой уровень гибели клеток линии ТНР-1 в поставленном эксперименте наблюдалось при концентрации формальдегида 0,5 мкг/см³. И. Н. Алинкиной и О. В. Долгих (2024 г.) на примере анализа содержания формальдегида в крови детей показано, что повышение содержания данного токсиканта в биологических средах в 1,2 раза по отношению к группе сравнения коррелирует с нарушением иммунорегуляторных процессов, подавляя механизмы активации и изменяя форму запрограммированной клеточной гибели (апоптоз) на некроз [4].

Таким образом, в результате исследования проведена оптимизация МТТ-теста для оценки токсического воздействия формальдегида на суспензионную линию моноцитоподобных клеток ТНР-1. Установлено, что эффективным растворителем формазана для суспензионных культур является подкисленный HCl раствор SDS в ДМСО в концентрации 0,12 г/см³ вместо раствора ДМСО, применимого в классической методике. При этом исключение стадии удаления супернатанта перед растворением кристаллов формазана существенно снижает трудоемкость и повышает точность результатов независимо от типа исследуемых клеток. ТНР-1 оптимально культивировать в 96-луночном планшете с плотностью посева 3×10^4 клеток на лунку и инкубировать их в среде токсиканта в течение 24 часов без процедуры предварительной адаптации. При выбранных условиях наблюдается наиболее высокая доступность клеток линии ТНР-1 к воздействию формальдегида, которая подтверждается линейной зависимостью «доза–эффект» с высоким уровнем аппроксимации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Qin Z. The use of THP-1 cells as a model for mimicking the function and regulation of monocytes and macrophages in the vasculature. *Atherosclerosis*. 2011; 221(1): 2-11. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2011.09.003>
2. Nga N.T.H., Ngoc T.T.B., Trinh N.T.M., Thuoc T.L., Thao D.T.P. Optimization and application of MTT assay in determining density of suspension cells. *Analytical biochemistry*. 2020; 610: 113937. <https://doi.org/10.1016/j.ab.2020.113937>
3. Потапова И.А., Черникова Е.Ф., Орлов А.Л., Федотова И.В., Жаркова Е.М., Мельникова А.А., Калачева Е.С., Скворцова В.А. Уровни индивидуальной экспозиции вредных веществ и их содержание в организме работников металлургической промышленности. Свидетельство о регистрации базы данных РФ № 2023622040; 2023.
4. Алинкина И.Н., Долгих О.В. Сравнительная оценка иммунологических показателей как маркеров эффекта аэрогенной экспозиции формальдегидом воздуха помещений образовательных учреждений. В кн.: *Материалы всероссийской международной научно-практической интернет-конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора с международным участием «Фундаментальные и прикладные аспекты анализа риска здоровью населения»*. Пермь; 2024: 281-285.
5. Зайцева Н.В., Уланова Т.С., Долгих О.В., Карнажицкая Т.Д. Обоснование максимально действующей концентрации формальдегида в крови детей, проживающих на территориях с различной антропогенной нагрузкой. *Пермский медицинский журнал*. 2010. 1(27): 101-104.

УДК 616.36-002-074:615.9:577.21:004.021

Каримов Д.О., Рябова Ю.В., Гизатуллина А.А., Якупова Т.Г., Смолянкин Д.А.

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ И МАТЕМАТИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ТОКСИЧЕСКИХ ГЕПАТИТОВ.

ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», г. Уфа

Токсические гепатиты остаются одной из ведущих причин профессиональной заболеваемости в химической и смежных отраслях, при этом доля химического фактора в структуре профпатологии достигает единичных процентов, а вклад острых отравлений демонстрирует многократный рост по частоте и летальности за последнее десятилетие; в производственных когортах нефтехимии регистрируются как эпизоды острых интоксикаций, так и хроническая патология печени с доминированием токсических гепатитов. Учитывая полиэтиологичность поражений (промышленные токсиканты, лекарственные средства, этанол) и сходство клинико-лабораторных фенотипов, необходимы объективные маркеры механизма повреждения и инструмент дифференциальной диагностики на доклинической стадии. Целью исследования явилось научное обоснование использования молекулярно-генетических предикторов и построение математической модели для разграничения токсических гепатитов различной этиологии и выбора эффективной фармакологической коррекции.

В условиях контролируемого эксперимента *in vivo* на 310 самцах крыс (200–220 г) смоделированы: «производственный» гепатит под действием тетрахлорметана (CCl₄) однократно, подкожно, 2 г/кг в 50% растворе на оливковом масле; (2) «лекарственный» гепатит парацетамолом — однократно, интрагастрально, 1 г/кг в 10% суспензии на 1% растворе крахмала; (3) «алкогольный» гепатит этанолом — однократно, интрагастрально, 4 г/кг 40% раствора. Оценивали биохимические показатели сыворотки (АЛТ, АСТ, ЛДГ, ЩФ, липидный профиль, общий белок, альбумин/глобулины), морфологию печени (полуколичественная оценка некроза; гематоксилин-эозин), а также транскрипционную активность панелей генов детоксикации и окислительного стресса/клеточного ответа (Gclc, GSTM1, GSTT1, GSTP1, NFE2L2, Hmox1, Nqo1, SOD1/3, Chek1, Casp7, Ripk1) методом ОТ-ПЦР в реальном времени с нормировкой на Gapdh. Для интеграции разнотипных показателей и извлечения предикторов разработана модель градиентного бустинга над деревьями (CatBoost) с валидацией по ROC-AUC.

Профили экспрессии выявили механистически конкордантные сигнатуры. При CCl₄ доминировали признаки оксидативно-некротического повреждения: рост Hmox1 и Chek1 при снижении Casp7; характерны максимальные сдвиги ДНК-повреждения (опосредованно — активация Nqo1/NFE2L2), что согласуется с образованием активных форм кислорода метаболитами CCl₄. Парацетамол сопровождался усилением путей глутатион-зависимой детоксикации (Gstm1↑/Gclc↑) и последующей регуляцией Nqo1; для этанола статистически значимого усиления классических детокс-генов не выявлено, что отражает преимущественно белоксинтетическую дисфункцию и цитоскелетную баллонную дистрофию гепатоцитов (ацетальдегид-зависимый эффект). Биохимически при CCl₄ преобладало повышение АЛТ/АСТ/ЩФ и общего белка; при парацетамоле — ЩФ, триглицеридов, холестерина, альбумина; при этаноле — гипертриглицеридемия. Морфологические фенотипы дифференцировались: для CCl₄ — центрлобулярный фокальный некроз и мононуклеарная инфильтрация; для парацетамола — диффузная мелкокапельная вакуолизация; для этанола — баллонная дегенерация и воспалительная инфильтрация.

Категориальная модель классификации по совокупности транскрипционных, биохимических и морфологических переменных продемонстрировала высокую дискриминантную способность: ROC-AUC для классов «CCl₄», «парацетамол», «этанол» составили соответственно 0,999; 0,997;

0,996. Наиболее информативными признаками (feature importance) оказались Hmox1, Gstm1, Gclc, Nqo1 и NFE2L2; универсальным индикатором тяжести поражения выступал SOD1. На модельном уровне подтверждена прогностическая значимость количественной экспрессии ключевых генов окислительного стресса для оценки выраженности гепатотоксичности *in vivo* и механистического типирования поражения. Проведён скрининг фармакокоррекции (оксиметилурацил, адеметинин, этилметилгидроксипиридина сукцинат): эффективность соотносилась с молекулярным паттерном — антиоксидантная терапия давала наибольший эффект при CCl₄-индуцированном стрессе, в то время как метаболическая поддержка была релевантнее при этанольном фенотипе.

Интеграция молекулярных, биохимических и морфологических параметров с помощью CatBoost обеспечивает воспроизводимую дифференциальную диагностику токсических гепатитов по механизму действия токсиканта и позволяет персонифицировать фармакологическую коррекцию: при CCl₄ — акцент на антиоксидантные и мембраностабилизирующие средства, при этаноле — поддержка белоксинтетической функции, при парацетамоле — усиление глутатион-зависимых путей детоксикации. Полученные результаты демонстрируют прикладную ценность молекулярно-генетических предикторов как ранних маркеров профессионально обусловленного поражения печени и обосновывают использование методов машинного обучения для клинко-лабораторной верификации этиологии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Malaguarnera G., Cataudella E., Giordano M., Nunnari G., Chisari G., Malaguarnera M. Toxic hepatitis in occupational exposure to solvents. *World Journal of Gastroenterology*. 2012;18(22):2756–2766. <https://doi.org/10.3748/wjg.v18.i22.2756>.
2. Роспотребнадзор. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2022 году». Москва: Роспотребнадзор; 2023.
3. Бухтияров И.В. Современное состояние и основные направления сохранения и укрепления здоровья работающего населения России. *Медицина труда и промышленная экология*. 2019;59(9):527–532. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-9-527-532>.
4. Prokhorenkova L., Gusev G., Vorobev A., Dorogush A.V., Gulina A. CatBoost: unbiased boosting with categorical features. In: *Advances in Neural Information Processing Systems* (NeurIPS 2018): 6638–6648. <https://doi.org/10.48550/arXiv.1706.09516>.
5. Kensler T.W., Wakabayashi N., Biswal S. Cell survival responses to environmental stresses via the Keap1–Nrf2–ARE pathway. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*. 2007;47: 89–116. <https://doi.org/10.1146/annurev.pharmtox.46.120604.141046>.

УДК 613.6.027

Карпова Е.П., Иващенко М.А.

ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ИММУННОГО СТАТУСА У РАБОТНИКОВ ПРОИЗВОДСТВА ВТОРИЧНОГО СВИНЦА

ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны
здоровья рабочих промышленных предприятий» Роспотребнадзора, г. Екатеринбург

Производственный процесс на металлургических предприятиях сопровождается широким спектром профессиональных рисков, включая воздействие аэрозолей металлов. Хроническое накопление тяжёлых металлов и микроэлементов может приводить к иммунной дисфункции, нарушая как гуморальную, так и клеточную систему защиты [1, 2].

Цель исследования – изучить показатели иммунного статуса работников производства вторичного свинца различных технологических участков.

Технология изучаемого производства включает плавку на участке руднотермических печей (РТП) черного свинца из вторичного сырья с последующим рафинированием и получением чистого свинца на участке рафинировочных котлов (РК). В пробах отобранного на протяжении всей смены воздуха рабочей зоны идентифицированы соединения Pb, Zn, As, Fe, Cu, Sb, Al, Mn, Cd, Se. На участке РТП на рабочих местах плавильщиков зафиксировано превышение соответствующих ПДК среднесменных концентраций: по неорганическим соединениям Pb и As – в 14,3-142,9 и 30-60 раз, соответственно, по ZnO – в 4-15 раз, по Cu – до 3,4 раз; на участке РК: по неорганическим соединениям Pb и As – в 2,2-76,8 и в 1,1-42,4 раза, соответственно, по ZnO – до 1,6 раз.

Обследованы 22 работника-плавильщика: участка РТП (n=10) и участка РК (n=12). Все обследуемые — мужчины. Средний возраст и стаж работы составили: в группе РТП — $41,0 \pm 8,5$ и $11,8 \pm 6,6$ лет; группе РК — $39,2 \pm 7,4$ и $15,0 \pm 7,5$ лет соответственно. Контрольная группа (n=52) сформирована из условно-здоровых работников вспомогательных цехов, которые не подвергались воздействию аэрогенного фактора или это воздействие не превышало уровень, соответствующий 2 классу условий труда; средний возраст обследованных — $45,5 \pm 2,3$ г, средний стаж — $15,5 \pm 1,8$ лет.

Лабораторное обследование включало: определение уровней иммуноглобулинов A, M, G в сыворотке крови, а также секреторного IgA (sIgA) в слюне методом ИФА с использованием тест-систем АО «Вектор-Бест»; определение субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови методом проточной цитометрии на приборе EpiX-XL (Beckman Coulter); количественное определение макро- и микроэлементов (Al, Fe, Cd, Ca, Co, Mg, Mn, Cu, As, Hg, Pb, Se, Zn) в крови методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой на приборе PlasmaMS 300 (NCS Testing Technology Co.).

Статистическая обработка результатов проведена с применением программного пакета STATISTICA версия 10.0. Для оценки различий между группами применялся t-критерий Стьюдента, корреляции рассчитывались по методу Пирсона. Статистическая значимость принималась при $p < 0,05$.

Анализ показателей иммунного статуса выявил достоверные различия между группами работников (таблица 1).

Таблица. Показатели иммунного статуса у обследованных работников

Показатель	РТП	РК	Контрольная группа
IgA, г/л	$2,7 \pm 0,7$	$2,4 \pm 1,0$	$3,1 \pm 0,2$
IgM, г/л	$1,1 \pm 0,2^*$	$1,6 \pm 0,7$	$1,7 \pm 0,1$
IgG, г/л	$15,0 \pm 5,7$	$13,6 \pm 3,5$	$13,3 \pm 0,5$
sIgA, мкг/мл	$86,9 \pm 70,1^*$	$157,5 \pm 78,4^*$	$364,5 \pm 22,5$
Лейкоциты, 10^9 /л	$6,7 \pm 0,9$	$5,8 \pm 1,6$	$6,6 \pm 0,3$
Лимфоциты, 10^3 /л	$2,2 \pm 0,3$	$1,9 \pm 0,3$	$2,3 \pm 0,1$
CD3, в мм ³	$1652,8 \pm 230,4$	$1581,4 \pm 398,3$	$1608,5 \pm 63,3$
CD4, в мм ³	$1078,8 \pm 226,1^*$	$906,3 \pm 191,8$	$914,2 \pm 38,9$
CD8, в мм ³	$450,2 \pm 115,0^*$	$551,9 \pm 202,1$	$571,9 \pm 30,1$
CD19, в мм ³	$268,4 \pm 66,1$	$252,6 \pm 122,2$	$249,7 \pm 20,2$
$\gamma\delta$ -Т, в мм ³	$121,8 \pm 41,4^*$	$86,2 \pm 39,9^*$	$32,7 \pm 6,1$

Примечание - *различия между группами и контролем достоверны, при $p < 0,05$

У работников участка РТП отмечено статистически значимое снижение концентрации IgM и секреторного IgA по сравнению с группой контроля. При этом уровень sIgA оказался ниже референсных значений (115–229 мкг/мл), что свидетельствует о снижении барьерной функции слизистых оболочек, особенно в условиях воздействия аэрозолей и промышленных токсикантов. Также наблюдалась тенденция к снижению CD8+ Т-лимфоцитов при одновременном повышении CD4+ Т-хелперов и $\gamma\delta$ -Т-клеток, что свидетельствует о формировании сенсibilизации или усилении аутоиммунного ответа, в том числе с вовлечением слизистых оболочек дыхательных путей. Указанные сдвиги могут отражать компенсаторную перестройку иммунного ответа с акцентом на регуляторное и врождённое звенья иммунной системы.

У обследованных работников участка РК так же отмечается значимое снижение уровня sIgA и повышение количества $\gamma\delta$ -Т клеток.

Элементный анализ крови показал, что уровни большинства макро- и микроэлементов у работников обеих групп находились в пределах допустимых значений и статистически не различались между собой. Исключение составил свинец: его концентрация в обеих группах значительно превышала референсные значения (0–0,04 мкг/мл). В частности, в группе РК средний уровень свинца составил $0,27 \pm 0,15$ мкг/мл, а в группе РТП — $0,32 \pm 0,14$ мкг/мл.

Анализ корреляционных связей между содержанием микроэлементов и иммунологическими показателями выявил ряд статистически значимых ассоциаций, различающихся между двумя участками.

У работников участка РК содержание As в крови демонстрировало положительную корреляцию со стажем работы ($r=0,61$). Для работников участка РТП аналогичные связи установлены для Zn ($r=0,81$), Se ($r=0,61$) и Pb ($r=0,80$), что может свидетельствовать о накопительном эффекте при длительном профессиональном воздействии.

В группе РТП концентрация IgM отрицательно коррелировала с уровнем Fe ($r=-0,60$), As ($r=-0,62$) и Pb ($r=-0,82$). Уровень sIgA у работников РК обратно коррелировал с содержанием Al ($r=-0,55$), а в группе РТП — с Se ($r=-0,63$), Co ($r=-0,63$) и Pb ($r=-0,61$), что указывает на потенциальное подавление мукозального иммунитета при воздействии этих элементов.

Клеточное звено иммунной системы также продемонстрировало ряд значимых корреляций. У работников РТП количество CD4+ Т-хелперов обратно зависело от уровней Zn ($r=-0,67$), Mn ($r=-0,70$) и Pb ($r=-0,50$). Цитотоксические CD8+ Т-лимфоциты у работников РТП отрицательно коррелировали с концентрацией Hg ($r=-0,84$), но положительно — с Cu ($r=0,60$), Mn ($r=0,70$) и Co ($r=0,67$). Содержание $\gamma\delta$ -Т-клеток положительно коррелировало с уровнем Mn ($r=0,53$) у работников РК и Cu ($r=0,84$) у работников РТП, что может указывать на модулирующее влияние данных элементов на неспецифическую иммунную защиту.

Таким образом, установлены достоверные иммунологические различия между работниками разных технологических участков, а также выявлены значимые взаимосвязи между накоплением микроэлементов и изменением параметров иммунного ответа, что подчеркивает важность комплексной оценки иммунной и токсикологической нагрузки при мониторинге здоровья рабочих.

Выводы:

1. У работников производства вторичного свинца зафиксированы достоверные признаки снижения местного иммунного ответа. А изменения у работников участка руднотермических печей в субпопуляционном составе лимфоцитов, включая повышение CD4+ и $\gamma\delta$ -Т-клеток и снижение CD8+, свидетельствует о формировании сенсibilизации или усилении аутоиммунного ответа, в том числе с вовлечением слизистых оболочек дыхательных путей.
2. Содержание свинца в крови у работников обоих участков существенно превышает допустимые значения, что указывает на выраженную профессиональную экспозицию к этому токсиканту.

3. Установлены множественные корреляции между концентрациями микроэлементов (в частности Pb, Mn, As, Zn, Se) и параметрами как врождённого, так и адаптивного иммунного ответа. Полученные данные демонстрируют как иммуносупрессивное, так и иммуностимулирующее влияние различных элементов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. González Palomo A. K. et al. Exposure to multiple heavy metals associated with levels of inflammatory cytokines in workers in vulnerable conditions. *International Archives of Occupational and Environmental Health*. 2025; 98(1):109-118.
2. Zhao L. et al. Association between multiple-heavy-metal exposures and systemic immune inflammation in a middle-aged and elderly Chinese general population. *BMC Public Health*. 2024; 24(1): 1192.

УДК 613.2

Кожурова Д.А., Лачугин А.П., Романенко С.П.

ОЦЕНКА РЕАЛИЗАЦИИ ВАРИАТИВНОЙ ФОРМЫ ОРГАНИЗОВАННОГО ПИТАНИЯ ДЕТЕЙ

ФБУН «Новосибирский научно-исследовательский институт гигиены»
Роспотребнадзора, г. Новосибирск

Сохранение здоровья детского населения представляет собой приоритетное направление государственной политики. Мероприятия, проводимые в Российской Федерации в сфере питания детского населения, направлены на обеспечение подрастающего поколения полноценным и здоровым питанием, профилактику алиментарно-зависимых заболеваний и формирование культуры здорового питания. Одним из способов обеспечения полноценного организованного питания и повышения удовлетворенности ребенка в детских организованных коллективах является организация вариативного питания. Вариативные позиции в таком меню различаются по типам и используемому сырью, что позволяет каждому ребенку выбрать привычное для него блюдо. При наличии выбора дети получают питание, максимально соответствующее их индивидуальным пищевым предпочтениям и привычкам в связи с семейными, региональными, культурными особенностями питания, что повышает степень удовлетворенности питанием, показатель съедаемости выбранных блюд и, как следствие, улучшает психоэмоциональное и физическое состояние детей. Таким образом, внедрение современных форм организации питания, гигиенический мониторинг питания и реализация мер, направленных на обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия при организации питания детей, представляют собой актуальное направление в области здоровьесбережения детского населения [1, 2].

Целью работы является изучение особенностей реализации вариативного питания в организациях отдыха детей и их оздоровления.

Материалами исследования явились данные, полученные в ходе мониторинга питания детей, реализуемого в форме вариативного меню, разработанного в программном средстве «Мониторинг питания и здоровья» (свидетельство о регистрации №2019665482 от 22.11.2019). В работе использованы гигиенический, описательный и аналитический методы исследования. При анализе использовался расчет индекса несъедаемости¹.

¹МР 2.4.0180-20 «Родительский контроль за организацией горячего питания детей в общеобразовательных организациях»

В целях отработки методических подходов к организации вариативного питания в детских коллективах, при методическом сопровождении ФБУН «Новосибирский НИИ гигиены» Роспотребнадзора, было разработано 21-дневное вариативное меню, которое было реализовано в летний сезон 2025 года в организации отдыха детей и их оздоровления. Меню было представлено в двух вариантах для разных возрастных групп (7-11 лет и 12 лет и старше) и включало в себя 5 приемов пищи, из которых вариативными являлись: завтрак, обед, ужин. При этом при вариативной форме организации питания была сохранена стандартная структура приема пищи, соблюдены все требования действующих санитарных правил, в том числе по восполнению физиологических потребностей организма для каждой возрастной группы и принцип повторяемости блюд. Завтрак включал в себя блюда на выбор, приготовленные из разного вида сырья, например, каша молочная или творожное блюдо; горячий напиток, например, кофейный напиток или чай с сахаром. На обед детям были предложены на выбор 3 варианта холодного, первого, основного блюда и гарнира, 2 варианта напитка в виде киселя или компота. В ассортименте холодных блюд обеда наряду с овощными салатами обязательной позицией был представлен фруктовый салат, а варианты основного блюда не должны быть приготовлены из одного вида сырья, например, мясо птицы, рыба, говядина. Ужин состоял из 2 вариантов холодных блюд, 3 вариантов основного блюда и гарнира и 2 вариантов напитка при сохранении ключевых принципов сочетания блюд и используемого сырья в обед.

По результатам мониторинга питания первой оздоровительной смены рассчитаны индексы несъедваемости отдельных видов блюд за каждый основной прием пищи и суммарно за каждый день цикла (табл.1). Также оценивалось среднее значение индекса несъедваемости по приемам пищи в целом за период оздоровительной смены.

Таблица. Среднее значение индекса несъедваемости за оздоровительную смену

Прием пищи	Тип блюда	Индекс несъедваемости, %		
		Min	Max	M
Завтрак	Основное блюдо	15.0	36.2	25.3
	Напиток	1.3	27.5	14.5
	Всего	11.9	27.4	20.4
Обед	Холодное блюдо	5.5	28.8	12.9
	Суп	8.7	30.5	21.3
	Основное блюдо с гарниром	4.7	28.3	17.9
	Напиток	5.6	39.4	18.5
	Всего	11.9	25.8	18.4
Ужин	Холодное блюдо	5.9	22.5	14.0
	Основное блюдо с гарниром	4.5	27.7	13.0
	Напиток	6.7	33.7	15.3
	Всего	9.6	21.9	14.0
Всего		13.7	26.6	17.8

Средний показатель удельного веса несъедваемой пищи в среднем за один день оздоровительной смены составил 17,8%, что свидетельствует о приемлемом уровне удовлетворённости организованном питанием. Следует отметить, что среди основных приемов пищи самый высокий показатель приходится на завтрак (20,4%), а минимальный – на ужин (14,0%). Позиции с максимальным индексом несъедваемости - основное блюдо завтрака (25,3%), суп (21,3%) и напиток в обед (18,5%).

По данным мониторинга питания, проводимого в рамках национального проекта «Демография» в 2023-2024 гг., в преобладающем количестве образовательных организаций (88,8%) индекс

несъедобности блюд не превышал 10% [3]. Результаты настоящего исследования показывают, что индекс несъедобности в оздоровительной организации значительно превышает показатели для общеобразовательных организаций, что может быть связано со спецификой оздоровительной организации, обусловленной более коротким периодом пребывания детей.

По результатам практической отработки вариативного меню было выявлено, что данная форма организации питания обеспечивает гибкую адаптацию рациона к сформировавшимся индивидуальным и культурно-региональным пищевым предпочтениям, характерным для детей старшего школьного возраста, и соответствует психологическим потребностям подростков в автономии и самостоятельности принятия решений, что повышает их удовлетворенность питанием и пребыванием в лагере в целом. Дети младшего школьного возраста испытывали определенные трудности в идентификации и оценке блюд по внешнему виду, в осознанном самостоятельном выборе блюд, в самостоятельном их перемещении от линии раздачи к месту приема пищи. Таким образом, остаются открытыми вопросы о целесообразности применения вариативного рациона для детей младшего возраста. В целях реализации вариативного питания для детей младших возрастных групп более предпочтительной будет являться организация питания с предварительной сервировкой столов и проведением в период оздоровительной смены обязательных обучающих циклов по основам здорового питания, направленных на формирование у детей навыка осознанного выбора блюд и продуктов [4].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Потапкина Е. П., Мажаева Т. В., Сеницына С. В. [и др.] Интегрированный подход к обеспечению качественного, безопасного и здорового питания школьников. *Индустрия питания*. 2024;9(1):91-103. <https://doi.org/10.29141/2500-1922-2024-9-1-10>
2. Кудрявцева К. В., Батулин А. К., Мартинчик А. Н. [и др.] Комплексная оценка рационов питания детей школьного возраста. *Анализ риска здоровью*. 2025; (1): 24-34. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2025.1.03>
3. Попова А. Ю., Новикова И. И., Романенко С. П. Об основных результатах мониторинга питания детей школьного возраста, реализованного в рамках федерального проекта «Укрепление общественного здоровья» национального проекта «Демография». *Вопросы питания*. 2025; 94(1): 64-70. <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2025-94-1-64-70>
4. Романенко С. П., Шепелева О. А., Сорокина А. В. [и др.] Оценка знаний, формирующих у школьников осознанную потребность в здоровом питании как основном элементе здорового образа жизни. *Science for Education Today*. 2023; 13(1): 135-158. <https://doi.org/10.15293/2658-6762.2301.07>

УДК 614.7

Крутянский И.И.¹

МОДЕЛИРОВАНИЕ ЭМИССИИ PM 2.5 И PM 10 ИЗ ЗАКОНСЕРВИРОВАННЫХ СУЛЬФИДСОДЕРЖАЩИХ ОТХОДОВ

¹ФБУН «Новосибирский научно-исследовательский институт гигиены»
Роспотребнадзора, г. Новосибирск, Россия

Проблема загрязнения воздуха, особенно по концентрации PM 2.5 и PM 10, приобретает глобальное значение [2,3]. Связь между уровнем загрязнения и ростом заболеваемости и смертности от респираторных и онкологических заболеваний подтверждается исследованиями [4,5]. Особен-

но восприимчивы к высоким концентрациям взвешенных частиц дети, пожилые и лица с предсуществующими заболеваниями. ВОЗ классифицирует РМ 10 и РМ 2.5 как ключевые факторы риска для здоровья населения [1].

Содержание мелкодисперсных частиц демонстрирует сезонные колебания, обусловленные изменениями термальных и гигрометрических условий, что подчеркивает актуальность исследования и разработки стратегий управления качеством воздуха. Недостаток данных о характеристиках частиц и их источниках, а также отсутствие определённых безопасных пороговых значений, требуют внедрения превентивных и интегрированных подходов для профилактики загрязнения.

Знания о происхождении и динамике эмиссий первичных аэрозолей являются критически важными для формирования эффективных мер контроля и снижения аэрогенных рисков. В рамках данного исследования выполнено моделирование температурных эффектов, возникающих на объекте переработки золотоносных руд, в летних условиях. Целью исследования являлось моделирование температурного воздействия на объект размещения отходов переработки золотосодержащих руд в летний период для прогнозирования объёмов атмосферной эмиссии аэрозольных смесей с различным физико-химическим составом

Натурной моделью отвала отходов переработки золотосодержащих руд являлись пробы отходов, отобранные в летний период, представляющие собой уменьшенную копию реального отвала. Процедура моделирования состояла в следующем: в герметичные затравочные камеры объёмом 200 л помещают электрические плитки, на которых данные образцы отходов массой 1 кг нагреваются до температур 27.1 ± 0.04 ; 30 ± 0.1 и $50 \pm 0.3^\circ\text{C}$, имитирующих различные температурные условия в летний период.

Тенденции изменения объёмов эмиссии из вещества отходов массовых концентраций частиц в воздух затравочной камеры и образования аэрозолей различного дисперсного состава, обусловленные температурным фактором, определяли по результатам измерения концентраций их частиц в воздухе камер ежедневно в трёх сериях замеров (до, в процессе и после нагрева образцов отходов), проводимых в 9, 12 и 16 часов, отбирали по 99 проб воздуха, в которых определяли массовые концентрации взвешенных частиц диаметрами от 1 - 10 мкм.

Исследование натурной модели показывает, что в камере 1, в условиях нагрева образца отходов до наибольших температурных значений, массовая концентрация взвешенных частиц субмикронного аэрозоля достигает 0.0078 мг/м^3 (фракция РМ 2.5) при температуре образца отходов 48°C , а массовая концентрация РМ 10 составляет 0.007 мг/м^3 , что выше значений в первой серии в 13.4 раза и 5.5 раз соответственно. В третьей серии замеров массовые концентрации РМ 2.5 и РМ 10 снижались в 28.8 и 3.2 раза соответственно, что подтверждает выраженную зависимость эмиссии газо-аэрозольных смесей от интенсивности нагрева образца отходов.

Образец отходов сульфидсодержащего отвала, размещённый в камере 2, нагревался до средней температуры $33 \pm 0.1^\circ\text{C}$. Перед нагревом, температура вещества отходов составляла $27.6 \pm 0.1^\circ\text{C}$ при средних массовых концентрациях частиц субмикронного аэрозоля фракций РМ 2.5 и РМ 10 в 1-й серии замеров 0.0009 и 0.004 мг/м^3 соответственно. Массовые концентрации частиц РМ 2.5 во второй серии замеров превышали полученные при 1-м и 3-м измерении, при температуре образцов отходов $27.9 \pm 0.1^\circ\text{C}$, в 4.4 и 14 раз соответственно. При этом, в серии замеров 2 массовые концентрации взвешенных частиц РМ 10 не изменялись по отношению к первой и снизились в 2.9 раза ($p < 0.05$) в серии замеров 3.

В рамках заданных условий моделирования, в камере 3 принудительного нагрева образца не производилось, в связи с чем массовые концентрации частиц РМ 2.5 и РМ 10 аэрозоля во второй серии замера существенно не изменялась и определялась на уровне 0.0077 мг/м^3 и 0.01912 мг/м^3 соответственно. При этом в период 3 замера отмечалось достоверное снижение концентраций в 2.1 и 1.6 раза ($p < 0.05$) по отношению к уровню в 1-м замере, что объясняется понижением влажности образца. На основе анализа полученных графических отображений, можно сделать вывод о свободных колебаниях концентраций субмикронного аэрозоля и отсутствии зависимости параметров его эмиссии от внешнего температурного воздействия на образец.

Таким образом, доказанное в ходе натурного моделирования изменение интенсивности эмиссии массовых концентраций в воздушной среде при нагревании сульфидсодержащих отходов представляет потенциальную опасность для здоровья населения, проживающего в горнорудных районах.

Полученные данные могут служить критерием для гигиенической оценки спектра фактических концентраций наноаэрозолей в атмосферном воздухе и основой для разработки комплексной системы гигиенической диагностики химического фактора в горнопромышленных районах Сибирского региона.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Загороднов С.Ю., Май И.В., Кокоулина А.А. Мелкодисперсные частицы ($PM_{2,5}$ и PM_{10}) в атмосферном воздухе крупного промышленного региона: проблемы мониторинга и нормирования в составе производственных выбросов. *Гигиена и санитария*. 2019; 98: 142-147. <http://dx.doi.org/10.18821/0016-9900-2019-98-2-142-147>
2. Карелин А.О. и др. Методические проблемы мониторинга мелкодисперсных частиц в атмосферном воздухе населенных мест. *Гигиена и санитария*. 2016; 95: 985. <http://dx.doi.org/10.1882/0016-9900-2016-10-985-988>
3. Трескова Ю.В. Оценка степени опасности мелкодисперсных частиц в атмосферном воздухе и целесообразность их нормирования. *Молодой ученый*. 2016; 7: 291.
4. Янин Е.П. Пылевые выбросы предприятий как источник загрязнения городской среды кадрами. *Экология урбанизированных территорий*. 2009; 1: 30.
5. Polichetti G. et al. Effects of particulate matter (PM_{10} , $PM_{2,5}$ and PM_1) on the cardiovascular system. *Toxicology*. 2009; 261: 1-8.

УДК 613.2

Лачугин А.П., Кожурова Д.А., Романенко С.П.

ИЗУЧЕНИЕ РЕГИОНАЛЬНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ ОБОГАЩЕНИЯ РАЦИОНОВ ПИТАНИЯ ШКОЛЬНИКОВ СИБИРИ

ФБУН «Новосибирский научно-исследовательский институт гигиены»
Роспотребнадзора, г. Новосибирск

Обеспечение детей здоровым питанием в образовательных учреждениях является важным фактором формирования правильного функционирования метаболических, физиологических и иммунных систем детей. Нерациональное питание в школьные годы может стать причиной не просто временных, а устойчивых нарушений здоровья [1]. Согласно статистическим данным, более 30% хронических заболеваний у обучающихся напрямую связаны с нерациональным питанием, причем значительная доля приходится на заболевания желудочно-кишечного тракта [2].

Масштабы витаминной и минеральной недостаточности среди населения Российской Федерации делают эту проблему особенно значимой. Результаты эпидемиологических исследований свидетельствуют о распространенных дефицитах витаминов группы В, А, каротиноидов, аскорбиновой кислоты и витамина D [3]. Также выявлены региональные особенности, связанные с недостаточным потреблением кальция, фтора, магния, цинка, селена и йода [4-5]. Особую обеспокоенность вызывает тот факт, что полноценное витаминное обеспечение наблюдается лишь у 17% детей [6].

Решение проблемы дефицита витаминов и минеральных веществ может быть достигнуто путем внедрения в рацион обогащенных продуктов питания. Данный подход особенно эффективен при оптимизации структуры питания за счет увеличения потребления продуктов, обогащенных микронутриентами, а также биологически активных добавок. Следовательно, мониторинг нутритивного статуса детского населения, включая оценку потребления обогащённой продукции для коррекции существующих дефицитов, является актуальной задачей.

Целью работы являлось изучение особенностей питания детей школьного возраста на примере Сибирского федерального округа (далее – СФО) РФ.

Материалами исследования являлись данные анкетирования школьников и родителей, проведённого в рамках национального проекта (НП) «Демография» (n = 31031) в 2024 году, а также директоров общеобразовательных организаций (n = 549), в т.ч. 67 школ Алтайского края, 52 школы Иркутской области, 53 школы Кемеровской области, 62 школы Красноярского края, 52 школы Новосибирской области, 60 школ Омской области, 52 школы Республики Алтай, 51 школа Республики Тыва, 50 школ Республики Хакасия, 50 школ Томской области. Анкетирование проводилось с использованием автоматизированной формы сбора и анализа результатов, разработанной ФБУН «Новосибирский НИИ гигиены» Роспотребнадзора.

Мониторинг включал в себя сбор информации по организации и логистике питания в общеобразовательных организациях, оценку структуры питания в семье, сложившиеся пищевые привычки и пищевое поведение школьников, распространённость нарушений здоровья, связанных с пищевым фактором, а также патологий, требующих индивидуального подхода в организации питания¹.

Перед началом работы родителями и школьниками были подписаны информированные согласия на добровольное участие в исследовании, содержавшие разъяснение процедур и этапов исследования, личные данные в исследовании не использовались.

Согласно данным опроса директоров образовательных учреждений СФО установлено, что в 24 школах (4,4%) из числа респондентов в основном меню не применялись блюда, обогащённые витаминами и минералами. При этом в 511 школах (93,1%) данная практика уже существовала до проведения опроса (табл.1).

Таблица. Количество школ, в которых присутствуют обогащенные блюда
в основном меню (в %)

	Были включены в меню с этого года	Были в меню и ранее	Отсутствуют
Алтайский край	5.97	91.04	2.99
Иркутская область	1.92	96.15	1.92
Кемеровская область	3.77	94.34	1.89
Красноярский край	3.23	95.16	1.61
Новосибирская область	1.92	90.38	7.69
Омская область	0	90	10
Республика Алтай	3.85	96.15	0
Республика Тыва	3.92	92.16	3.92
Республика Хакасия	0	98	2
Томская область	0	88	12

Основными группами блюд, которые подвергаются обогащению в общеобразовательных организациях, являются кисели и горячие напитки, хлеб и хлебобулочные изделия, а также молоко и кисломолочные продукты.

¹МР 2.3.0340-24. 2.3. Гигиена питания. Подготовка и проведение мониторинг питания обучающихся общеобразовательных организаций. Методические рекомендации, 2024

Опрос школьников и их родителей выявил, что 11 119 учеников (38,1%) в СФО принимают БАДы и витаминно-минеральные комплексы с пищей. Наибольшее число таких детей приходится на Красноярский край (47,4%), Кемеровскую область (45,5%) и Томскую область (43,3%). Наименьшая доля зафиксирована в Республике Алтай (28,3%) и Республике Тыва (23,4%).

Таким образом, можно заключить, что обогащённые продукты, БАДы и витаминно-минеральные комплексы активно внедряются как в школьное питание, так и в рацион питания дома. Тем не менее, существующий дефицит витаминов и минералов у детей и подростков в Российской Федерации диктует необходимость проведения дополнительных мероприятий, направленных на анализ, контроль и оптимизацию их питания во всех субъектах страны.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Тутельян В.А., Конь И.Я. ред. *Руководство по детскому питанию*. М.: Медицинское информационное агентство; 2017.
2. Филина И.А., Никишина С.С., Кулакова А.С. Влияние питания на качество жизни детей и подростков. *Медико-фармацевтический журнал «Пuls»*. 2021; 23(10): 13-19. <https://doi.org/10.26787/nydha-2686-6838-2021-23-10-13-19>.
3. Дроздов В.Н. Рациональное возмещение дефицита витаминов и микроэлементов. *Лечебное дело*. 2009; 3: 34-40.
4. Сизова Е.П., Лобкис М.А., Романенко С.П., Гавриш С.М., Сорокина А.В. Оценка фактического питания детей по результатам мониторинговых мероприятий на примере Республики Татарстан. *Здоровье населения и среда обитания*. 2022; 30(2): 37-46. <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2022-30-2-37-46>.
5. Налетов, А. В., Мацынин, А. Н., Махмутов, Р. Ф. Йодная обеспеченность населения: современный взгляд на проблему. *Health, Food & Biotechnology*. 2022; 4(4). <https://doi.org/10.36107/hfb.2023.il.s157>.
6. Тутельян В.А., Никитюк Д.Б. Ключевые проблемы в структуре потребления пищевой продукции и прорывные технологии оптимизации питания для здоровьесбережения населения России. *Вопросы питания*. 2024; 93(1): 6-21. <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2024-93-1-6-21>.

УДК 614.7+004.9

Мазилов С. И., Поздняков М.В.

СОВРЕМЕННАЯ РОЛЬ ГЕОИНФОРМАЦИОННЫХ И ПРОГНОЗНО-МОДЕЛИРУЮЩИХ СИСТЕМ В СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКОМ МОНИТОРИНГЕ

Саратовский МНЦ гигиены ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», г. Саратов

Социально-гигиенический мониторинг представляет собой систему наблюдения за состоянием здоровья населения и факторами, влияющими на него. В последние десятилетия информационные технологии играют ключевую роль в этом процессе, обеспечивая сбор, обработку и анализ данных. Использование геоинформационных систем и прогнозно-моделирующих систем существенно увеличивает эффективность мониторинга и позволяет более точно предсказывать возможные угрозы здоровью населения.

Информационные технологии позволяют автоматизировать процессы сбора и анализа данных о состоянии здоровья населения. Современные системы мониторинга используют базы данных, которые интегрируют информацию из различных источников, включая медицинские учреждения, статистические органы и экологические службы. Это обеспечивает комплексный подход к анализу данных и позволяет выявлять тенденции и закономерности, которые могут быть недоступны при традиционных методах.

Геоинформационные системы (ГИС) представляют собой мощный инструмент для визуализации и анализа пространственных данных. Они позволяют не только отображать данные на картах, но и проводить пространственный анализ, что особенно важно для оценки влияния окружающей среды на здоровье населения. Например, ГИС могут использоваться для определения зон риска по распространению инфекционных заболеваний, анализируя данные о плотности населения, наличии медицинских учреждений и экологических факторов [1], или для санитарно-гигиенического контроля водных ресурсов и охраны здоровья населения, использующего эти водные источники [2].

Применение ГИС в социально-гигиеническом мониторинге открывает новые возможности:

Картографирование и пространственный анализ: ГИС позволяют создавать тематические карты, отражающие распределение заболеваемости, концентрацию загрязняющих веществ, размещение источников риска (промышленных предприятий, свалок) и других релевантных объектов. Это помогает выявлять географические кластеры заболеваний и зон повышенного риска. Примером решения данной задачи может служить геоинформационный программный комплекс «Эпидемиологический атлас России» [3].

Идентификация и оценка факторов риска: Сопоставление данных о состоянии здоровья населения с информацией о социальных, экономических и экологических факторах на определенной территории позволяет установить пространственные зависимости и оценить вклад различных факторов в формирование риска для здоровья. Например, ГИС могут использоваться для моделирования распространения загрязняющих веществ в атмосфере или воде и оценки их воздействия на население, проживающее вблизи источников выбросов.

Планирование и управление: На основе пространственного анализа ГИС облегчают планирование размещения медицинских учреждений, объектов санитарно-эпидемиологической инфраструктуры, а также оптимизацию маршрутов для отбора проб и проведения инспекций.

Мониторинг эпидемиологической ситуации: В случае вспышек инфекционных заболеваний ГИС позволяют оперативно отслеживать распространение болезни, идентифицировать очаги, визуализировать пути передачи и принимать адресные меры по локализации и ликвидации.

Преимуществом ГИС является их способность к интеграции разнородных данных – от демографических и медицинских показателей до климатических и топографических данных – в единую пространственную модель, что обеспечивает комплексный подход к оценке рисков. Таким образом, применение ГИС в социально-гигиеническом мониторинге способствует более эффективному распределению ресурсов здравоохранения.

Помимо ретроспективного анализа и текущей оценки, современный в социально-гигиенический мониторинг требует способности к прогнозированию развития ситуации и моделированию возможных сценариев. Прогнозно-моделирующие системы (ПМС), основанные на методах математической статистики, машинного обучения и искусственного интеллекта, позволяют моделировать различные сценарии развития событий на основе имеющихся данных. ПМС могут использоваться для прогнозирования вспышек заболеваний, оценки воздействия различных факторов на здоровье населения и разработки рекомендаций для органов здравоохранения.

Возможности прогностического моделирования включают:

Прогнозирование заболеваемости: Разработка моделей для предсказания вспышек инфекционных заболеваний (например, гриппа, COVID-19), сезонных подъемов заболеваемости, а также динамики хронических неинфекционных заболеваний на основе исторических данных, климатических факторов, социально-экономических показателей и других предикторов.

Оценка долгосрочных рисков: Моделирование влияния долгосрочных изменений в среде обитания (например, климатических изменений, урбанизации, изменения качества воздуха) на состояние здоровья населения в перспективе.

Сценарное планирование: Создание моделей, позволяющих оценивать эффективность различных управленческих решений или интервенций до их фактического применения. Например, моделирование распространения инфекции при разных уровнях вакцинации или карантинных мерах.

Выявление скрытых закономерностей: Методы машинного обучения (нейронные сети, деревья решений, кластерный анализ) способны обнаруживать нелинейные зависимости и скрытые паттерны в больших объемах данных, которые могут быть неочевидны при традиционном анализе.

Прогностическое моделирование трансформирует в социально-гигиенический мониторинг из реактивного инструмента в мощную систему упреждающего управления, позволяя принимать превентивные меры, оптимизировать распределение ресурсов и минимизировать потенциальный ущерб для здоровья населения.

Внедрение информационных технологий в социально-гигиенический мониторинг уже дало значительные результаты. В ряде стран были разработаны национальные системы мониторинга здоровья населения, которые используют информационные технологии для сбора и анализа данных. Лидером в этой области являются США, где проблемами общественного здоровья занимаются Центры по контролю и профилактике заболеваний. Они активно применяют аналитические подходы для мониторинга инфекционных заболеваний, оценки рисков, разработки рекомендаций по профилактике и принятия своевременных управленческих решений, при этом их бюджет на 2025 год составляет более 9,6 млрд. долларов [4].

В России разработана и успешно развивается собственная государственная информационная система АИС «СГМ», которая создавалась и развивается по заказу и под руководством профильных федеральных органов исполнительной власти. Она используется для мониторинга общественного здоровья на различных уровнях, включая муниципальные и региональные органы управления здравоохранением [5].

Информационные технологии значительно повышают эффективность социально-гигиенического мониторинга. Использование геоинформационных и прогнозно-моделирующих систем позволяет более точно оценивать состояние здоровья населения и предсказывать возможные угрозы. Важно продолжать развивать эти технологии и интегрировать их в практику здравоохранения для улучшения качества жизни населения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Коровка В.Г., Галкин В.Б., Паниди Е.А., Кузнецов И.С., Бельтюков М.В., Соколов Е.Г., Пантелеева О.В., Воронов Д.В., Козлов В.В., Федоров С.В., Яблонский П.К. Возможности геоинформационных технологий для улучшения качества мониторинга очагов социально значимых инфекций. *Профилактическая медицина*. 2021; 24(10): 7-13. <https://doi.org/10.17116/profmed2021241017>
2. Калюжин А.С., Латышевская Н.И., Байракова А.Л., Калюжина М.А., Морозова М.А., Филатов Б.Н. Геоинформационная система как инструмент СГМ в структурах Роспотребнадзора и здравоохранении, на примере санитарно-гигиенического контроля водных ресурсов (информационно-аналитический обзор). *Здоровье населения и среда обитания – ЗНУСО*. 2024; 32(1): 36-48. <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2024-32-1-36-48>
3. Сарсков С.А., Выюшков М.В., Полянина А.В., Славин С.Л., Зайцева Н.Н. Геоинформационный программный комплекс «Эпидемиологический атлас России» по актуальным инфекционным заболеваниям. *Современные технологии в медицине*. 2023; 15(6): 22-30. <https://doi.org/10.17691/stm2023.15.6.03>

4. Centers for Disease Control and Prevention. FY 2025 Budget Overview Fact Sheet. Available at: <https://www.cdc.gov/budget/documents/fy2025/FY-25-Budget-Overview-Factsheet.pdf> (дата обращения 10.08.2025).

5. Чеченин Г.И., Жилина Н.М., Сапрыкина Т.В., Нетяга Т.Г., Якимова Т.В., Олещенко А.М., Суржиков Д.В., Рузаев Ю.В., Пенькова Т.Г. Функционирование, развитие и результаты внедрения автоматизированной информационной системы социально-гигиенического мониторинга (АИС СГМ). *Врач и информационные технологии*. 2004; 7: 14-19.

УДК 616-057

Мелентьев А.В., Шеенкова М.В.

СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ВЕДУЩИХ НЕГАТИВНЫХ ФАКТОРОВ ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ СРЕДЫ НА ПРОМЫШЛЕННЫХ ОБЪЕКТАХ

*ФБУН «Федеральный научный центр им. Ф.Ф.Эрисмана» Роспотребнадзора
г. Мытищи*

Совершенствование условий труда и охрана здоровья работников горнодобывающего и машиностроительного сектора экономики страны остаются ключевыми задачами медицины труда, так как более 40% сотрудников в этих отраслях сталкиваются с комплексом вредных производственных факторов [1]. Шум и вибрация в комплексе с другими факторами, возникающие при использовании механизированного оборудования, выделяются как одни из наиболее значимых физических факторов, негативно влияющих на здоровье работающего контингента [2].

Целью данного исследования стал статистический анализ воздействия вредных факторов производственной среды на здоровье работников промышленных предприятий.

В исследовании приняли участие 216 рабочих горнодобывающей и машиностроительной отраслей. Обследованные работники были разделены на две группы: в первую группу (114 человек) вошли мужчины, работающие с виброоборудованием (проходчики, бурильщики, машинисты экскаваторов, слесари-сборщики и обрубщики). Вторая группа (102 человека) состояла из работников, не контактирующих непосредственно с виброоборудованием (электрослесари, электромонтеры, помощники машинистов, газоэлектросварщики). Средний возраст в первой группе составил $52,1 \pm 7,1$ года, стаж работы — $24,1 \pm 6,5$ лет. Во второй группе средний возраст был $51,2 \pm 10,6$ года, стаж — $25,4 \pm 9,2$ лет. Возрастные и стажевые показатели между группами не имели значимых различий.

Анализ условий труда выявил существенные различия между группами по следующим параметрам: шум (в первой группе значения варьировались от класса 2.0 до 3.4, во второй — от 2.0 до 3.2), микроклимат (от 2.0 до 3.2 в обеих группах), физические нагрузки (от 2.0 до 3.2), пыль (в первой группе — от 2.0 до 3.4, во второй — от 2.0 до 3.1).

Распределение рабочих по классам условий труда оценивалось с помощью критерия Манна-Уитни. В первой группе 2% работников подвергались вибрации 2.0 классу, 45,5% — вибрации 3.2 классу, 25,7% — вибрации 3.3 классу, 7,1% — вибрации 3.4 классу. Различия между группами по вибрационному фактору были статистически значимыми ($p=0,0043$).

По шумовому фактору в первой группе 95% работников подвергались шуму класса 3.1 и выше, 44,5% — шуму классов 3.3 и 3.4. Во второй группе 19,8% работали в условиях шума класса 2.0, большинство — 3.1 классу, 9,9% — класса 3.2. Различия между группами были также достоверно значимыми ($p=0,0005$).

По пылевому фактору 78,8% работников первой группы и 69,4% второй группы работали в условиях класса 3.1. Допустимые условия (класс 2.0) отмечались у 9,7% в первой группе и 31,6% во второй. Различия не были статистически значимыми ($p=0,11$).

По физическим нагрузкам класс 2.0 отмечался у 14,2% первой группы и 19,8% второй. Класс 3.1 преобладал во второй группе (61,0% против 41,6% в первой), а класс 3.2 чаще встречался в первой группе (44,2% против 19,2%). Различия также не были достоверны ($p=0,07$).

По микроклимату класс 2.0 отмечался у 15,6% первой группы и 20,7% второй. Класс 3.1 преобладал в обеих группах (51,6% и 62,2% соответственно), а класс 3.2 чаще встречался в первой группе (32,8% против 17,1%). Различия и данному фактору также не были статистически значимыми ($p=0,29$).

Результаты исследования показали, что технологические процессы и оборудование на промышленных предприятиях создают условия труда различной степени вредности. Основными негативными факторами для работников горнодобывающей и машиностроительной отраслей являются шум и вибрация, что связано с использованием механизированных инструментов.

Статистический анализ выявил значительное преобладание работников первой группы, подвергающихся более вредным условиям труда по шуму и вибрации ($p<0,001$). Дальнейшее изучение связи между условиями труда и здоровьем работников даст возможность уточнить влияние этих факторов и с определённой вероятностью позволит в дальнейшем трактовать выявляемые различия как обусловленные воздействием шумовым и вибрационным факторами.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Петрова О.А., Смирнов В.Г., Кузнецова Е.Л. Профессиональная заболеваемость в промышленных отраслях. *Медицина труда*. 2017; 3: 15-18.
2. Григорьева Т.Н., Белова Л.К., Дмитриева Н.С. Гигиеническая оценка условий труда на горнодобывающих предприятиях. *Гигиена и санитария*. 2018. 97(9): 845-850.

УДК 504.03; 504.05; 504.06

Назаренко А.К.^{1,2}, Хамидулина Х.Х.^{1,3}, Тарасова Е.В.¹, Тарасова Н.П.^{2,4}

МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ВЫЯВЛЕНИЮ ВЕЩЕСТВ, ВЫЗЫВАЮЩИХ ОБЕСПОКОЕННОСТЬ, В СОСТАВЕ ПЛАСТИКА

¹НИАЦ «Российский регистр потенциально опасных химических и биологических веществ» ФБУН «ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, г. Москва

²ФГБОУ ВО «Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева», г. Москва

³ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва

⁴ФГБУН «Институт геологии рудных месторождений, петрографии, минералогии и геохимии РАН», г. Москва

Массовое производство пластика, достигшее в 2023 году объёма около 460 миллионов тонн, продолжает стремительно расти, и по прогнозам может утроиться к 2060 году [1]. Пластик широко используется в упаковке, медицине, строительстве, электронике и других отраслях. Однако его активное применение сопряжено с повышенными рисками как для здоровья человека, так и для окружающей среды. Особую обеспокоенность вызывает наличие в составе пластиков хими-

ческих веществ, обладающих токсичными свойствами, способных мигрировать в окружающую среду и оказывать вредное воздействие на биологические системы.

Международное сообщество уделяет все больше внимания вопросам химической безопасности пластика. В 2022 году Ассамблеей ООН по окружающей среде была принята резолюция 5/14, в рамках которой Программа ООН по окружающей среде (ЮНЕП) инициировала разработку международного соглашения, направленного на сокращение пластикового загрязнения на всех этапах жизненного цикла пластика. Одним из направлений данного соглашения является управление рисками, связанными с химическими веществами, входящими в состав полимеров.

Цель исследования – научное обоснование алгоритма для выявления химических веществ, вызывающих обеспокоенность (ХВВО), в составе пластика, формирование перечня ХВВО для их последующего безопасного регулирования.

Для выбора и научного обоснования критериев отнесения к ХВВО, а также для формирования списка веществ-кандидатов для включения в национальный перечень ХВВО использован многоэтапный аналитический подход, включающий анализ научной литературы, действующих международных (Стокгольмская, Базельская, Минаматская конвенции, отчеты ЮНЕП) и национальных нормативно-правовых актов (регламенты ЕС, REACH, CLP) [2-4].

Для 1229 веществ-кандидатов были разработаны токсиколого-гигиенические и экотоксикологические профили на основе систематизации информации из более 35 официальных международных баз данных и реестров химических веществ.

Оценка химических веществ проводилась по шести направлениям: оценка опасности для здоровья человека и окружающей среды, анализ области применения, оценка факторов риска воздействия на здоровье человека и окружающую среду, оценка регуляторного статуса вещества и оценка социально-экономических аспектов. Результаты анализа обобщены в виде структурированной базы данных, отражающей все этапы оценки.

В результате проведенного анализа был разработан алгоритм выявления ХВВО, в составе пластика. Алгоритм представляет собой последовательную систему оценки, основанную на комплексе критериев, отражающих токсикологические, экологические, регуляторные и социально-экономические аспекты.

На первом этапе осуществляется оценка опасности вещества, включающая два блока критериев:

- биологическое действие вещества (канцерогены, мутагены, репротоксиканты /1 и 2 классы опасности по СГС/ и эндокринные разрушители);
- экологические характеристики вещества, такие как стойкость в окружающей среде, способность к биоаккумуляции, мобильность (межсредовой перенос воздушными и водными потоками), а также острая (1 класс опасности по СГС) и хроническая (1 и 2 классы опасности по СГС) токсичность для представителей водной биоты.

Второй этап включает анализ области применения вещества в составе пластика. Оценивается его функциональное назначение (например, мономер, пластификатор, антипирен, термостабилизатор и т.д.), а также сферы использования. Особое внимание уделяется продукции, предназначенной для широких слоев населения (упаковка, игрушки, медицинские изделия и другие потребительские товары).

Третий этап посвящен оценке факторов риска воздействия вещества на здоровье человека и окружающую среду. Учитывается потенциальная миграция из полимерного материала в пищу, воду и воздух, летучесть и возможность ингаляционного воздействия, растворимость в воде и липофильность, а также химическая стабильность в составе полимера.

На четвертом этапе проводится оценка регуляторного статуса вещества. Анализируется наличие или отсутствие действующих гигиенических нормативов, запретов и ограничений, а также данные биомониторинга и эпидемиологических наблюдений. Учитываются международные обязательства в отношении веществ, включенных в Приложения Стокгольмской, Базельской и Минаматской конвенций.

Пятый этап включает оценку социально-экономических факторов: объемы производства и импорта вещества, обращение на территории Российской Федерации, количество контактирующих с ним лиц (в профессиональной или бытовой среде), а также его значимость для различных отраслей экономики.

На заключительном шестом этапе осуществляется комплексная оценка всех полученных данных, в результате которой формируется научно обоснованный перечень ХВВО, в составе пластика. Этот перечень служит основой для принятия комплекса регулирующих мер, направленных на минимизацию риска их воздействия на здоровье человека и окружающую среду. В числе таких мер – разработка гигиенических нормативов и установление допустимых уровней миграций в различные среды, поиск и внедрение безопасных альтернатив, внедрение эффективных технологий утилизации и переработки пластиков, содержащих опасные вещества, реализацию запретительно-ограничительных мероприятий в отношении отдельных соединений.

Предложенный алгоритм послужил основой для формирования постоянно пополняющейся базы данных, структура которой отражает направления оценки ХВВО, в составе пластика.

На сегодняшний день по результатам выполнения первого и второго этапов алгоритма установлено:

- 513 веществ обладают опасными биологическими свойствами (канцерогенность, мутагенность, репротоксичность, эндокринный эффект);
- 603 вещества представляют опасность для окружающей среды (стойкость, биоаккумуляция, токсичность для представителей водной биоты).

Для всех веществ-кандидатов определены функциональные назначения в составе пластика по 22 категориям, в том числе отнесение к мономерам, пластификаторам, красителям, антипиренам, стабилизаторам, антиоксидантам и др.

В настоящее время много уделяется внимания третьему этапу: ведется сбор и анализ данных о потенциале миграции в контактные среды (вода, воздух, пищевые продукты) с учетом параметров летучести, растворимости и липофильности.

В рамках четвертого этапа изучены международные соглашения (Стокгольмская, Базельская, Минаматская конвенции), технические регламенты и гигиенические нормативы. Установлено, что примерно одна треть из рассмотренных веществ имеет официальные регуляторные решения на международном или национальном уровнях.

На пятом этапе проведена оценка обращения химических веществ на территории Российской Федерации. Результаты показали, что подавляющее большинство соединений из перечня кандидатов в ХВВО находятся в обращении на рынке РФ, что подчеркивает актуальность их возможного включения в перечень ХВВО, в составе пластика.

В результате исследования разработан и научно обоснован алгоритм для выявления ХВВО, в составе пластика, основанный на комплексной оценке критериев: токсикологических, экологических, регуляторных и социально-экономических. Применение этого подхода позволило сформировать структурированную базу данных и перечень ХВВО, в составе пластика, приоритетных для регулирования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. ОЭСР. Глобальный прогноз по пластику: сценарии политики до 2060 года. Париж: Издательство ОЭСР; 2022. Available at: <https://doi.org/10.1787/aa1edf33-en> (Дата обращения: 24.07.2025).
2. UNEP. End plastic pollution: towards an international legally binding instrument: resolution / adopted by the United Nations Environment Assembly; 2022. Available at: <https://digitallibrary.un.org/record/3999257?v=pdf> (Дата обращения: 24.07.2025).
3. Хамидулина Х.Х., Тарасова Е.В., Назаренко А.К., Рабикова Д.Н., Проскурина А.С. Предложения по усовершенствованию методической и нормативно-правовой базы РФ в области химической безопасности. *Токсикологический вестник*. 2023; 31(4): 214–225. <https://doi.org/10.47470/0869-7922-2023-31-4-214-225>.

4. Назаренко А.К., Тарасова Н.П., Хамидулина Х.Х., Тарасова Е.В. Роль регулирования химических веществ, вызывающих беспокойство, в обеспечении безопасности для здоровья человека и окружающей природной среды. В кн.: *Материалы Всероссийской научно-практической интернет-конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора с международным участием «Фундаментальные и прикладные аспекты анализа риска здоровью населения – 2024»*. Пермь; 2024: 49-57.

УДК 613.2

Сапожникова Е.В.¹, Мажаева Т.В.^{2,3}, Потапкина Е.П.^{1,2}

ВЛИЯНИЕ СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКОГО ПОЛОЖЕНИЯ СЕМЬИ НА ПИТАНИЕ ДЕТЕЙ В ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ

¹Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Свердловской области, г. Екатеринбург

²ФБУН «Екатеринбургский медицинский – научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промышленных предприятий» Роспотребнадзора, г. Екатеринбург

³ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Екатеринбург

Считается, что среднее детство и ранний подростковый возраст являются периодами преобразующий изменений в образе жизни и пищевом поведении человека, что представляет собой важную и последнюю возможность повлиять на здоровье и продуктивность в долгосрочной перспективе [1]. Немаловажным является оценить влияние социально-экономического положения семьи на пищевое поведение детей в школе, так как неравенство данного фактора напрямую может влиять на качество и доступность организованного питания, что создает риски для здоровья, физического и когнитивного развития, учебной успеваемости и формирования долгосрочных пищевых привычек [2]. Выявление специфики этого влияния критически необходимо для разработки адресных мер поддержки и обеспечения равных возможностей для получения здорового питания всем учащимся, независимо от материального и социального статуса семьи [3].

Целью исследования является оценка влияния социально-экономического положения семьи на пищевое поведение детей в школе.

В соответствии с Методическими рекомендациями¹ исследование проводилось методом поперечного (одномоментного) анонимного анкетирования учащихся 1-11 классов школ города Екатеринбурга (n=5347) в весенний период 2023/2024 учебного года. В связи с наличием субсидий на организацию бесплатного горячего питания обучающихся, получающих начальное общее образование в государственных и муниципальных образовательных организациях, объектом исследования стали учащиеся среднего (n=2989) и старшего (n=311) звеньев школ города Екатеринбурга при условии предоставления письменного информированного согласия (от родителей для детей до 15 лет и от самих учащихся 15 лет и старше). Предметом исследования явилось организованное питание детей и подросток в школе. Использовалась стандартизированная анкета по оценке питания обучающихся в общеобразовательных организациях¹, включавшая блоки вопросов о социально-экономических данных семей, режиме питания детей и подростков дома и в школе.

¹МР 2.3.0340-24. 2.3. Гигиена питания. Подготовка и проведение мониторинга питания обучающихся общеобразовательных организаций. Методические рекомендации (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 06.03.2024)

Статистический анализ данных осуществлялся с применением стандартных методов с использованием пакетов IBM SPSS Statistics 22, Statistica 10.0 и Microsoft Excel. Статистическая значимость различий проверялась посредством анализа доверительных интервалов, соответствующих уровню значимости $p < 0,05$.

Согласно данным 2024 года, существенная часть школьников среднего и старшего звена финансирует горячее питание самостоятельно: платно питаются 64,9% учащихся средних и 63,3% старших классов. Схожая картина наблюдается и с льготным питанием – бесплатно получают питание 17,3% учеников средних и 16,4% старших классов.

Установлены незначительные различия в пищевом поведении в зависимости от социально-экономических факторов. Перед школой завтракают дома чаще учащиеся из полных семей (среднее звено: 61,0% против 52,2% в неполных; старшее звено: 53,5% против 43,8% в неполных) и семей с более высоким доходом/уровнем образования родителей (среднее звено: средний доход 60,8%; мать и отец с ученой степенью 67,5% и 66,7% и старшее звено: доход выше среднего 58,1%; мать и отец с высшим образованием 54,1% и 57,7%).

Систематическое питание в столовой более характерно для учащихся из неполных семей (среднее звено: 57,1% против 52,5%; старшее звено: 57,8% против 54,9%) и старшеклассников с доходом семьи ниже среднего (66,7%), у которых отец имеет ученую степень (87,5%).

Учащиеся из неполных семей среднего звена обедают в столовой практически с той же частотой, что и учащиеся из полных семей (67,2% и 64,3% соответственно), однако примечательно, что старшеклассники с низким доходом значительно чаще обедают в столовой (81,5%).

Использование в обед школьного буфета среди среднего и старшего звена распространено относительно равномерно среди групп по типу полноты семьи и доходу (в среднем 35,9% – у среднего звена; 38,8% – у старшего звена), но незначительно выше при наличии у отца ученой степени (среднее звено – 45,8%; старшее звено – 50,0%).

Питание посредством покупки еды в буфете дополнительно к организованному питанию в среднем и старшем звене преобладает в семьях со средним уровнем дохода и с наличием ученой степени у матери и отца. Незначительные различия в группах среднего и старшего звена наблюдаются среди: состава семьи (среднее звено: в неполных – 21,8%; старшее звено: в полных – 19,0%).

Питание учащихся среднего и старшего звена только через школьный буфет, а не в рамках организованного питания относительно равномерно среди групп по типу полноты семьи (в среднем 10,2% – у среднего звена; 13,1% – у старшего звена), но незначительно выше при уровне дохода ниже среднего (среднее звено – 12,8%) и наличии у матери ученой степени (среднее звено – 17,5%; старшее звено – 25,0%).

Характер использования в обед вендинговых аппаратов практически не различается по возрасту учащегося, составу/доходу его семьи: учащиеся среднего звена преимущественно пользуются ими в неполных семьях (22,2% против 19,6% в полных) с доходом выше среднего, тогда как среди старшеклассников это учащиеся из полных семей (22,1% против 17,2% в неполных) с уровнем дохода ниже среднего. При этом в обеих группах родители имеют среднее образование.

Принесенную из дома еду на обед употребляют учащиеся из неполных семей с доходом выше среднего (оба звена) и средним образованием матери (среднее звено) или отца (старшее звено).

Обед дома преобладает среди учащихся из полных семей (оба звена) со средними (среднее звено) или низкими (старшее звено) доходами, у которых мать имеет ученую степень (оба звена), а отец ученую степень (среднее звено) или среднее профессиональное образование (старшее звено).

Данные расчетов доверительных интервалов свидетельствовали об отсутствии статистической значимости различий между сравниваемыми группами, при $p > 0,05$.

Основываясь на результатах экстенсивных показателей, полученные данные исследования демонстрируют предполагаемую связь между моделью пищевого поведения в образовательной

организации школьников среднего и старшего звена от социально-экономического статуса семьи, при этом расходы на горячее питание большинства учащихся несут их родители (64,9% и 63,3% соответственно).

По результатам исследования можно проследить закономерность, которая свидетельствует о том, что учащиеся из полных семей и семей со средним и высоким доходом и высшим образованием/наличием ученой степени родителей завтракают дома перед школой, тогда как дети из неполных семей в большей степени полагаются на систематическое питание в столовой ($p>0,05$), которое потенциально может негативно сказываться на их образовательных возможностях [4].

Питание учащихся среднего и старшего звена происходит преимущественно через буфет, а не в рамках организованного питания в группах с уровнем дохода ниже среднего, а также при наличии у матери ученой степени. При этом питание посредством покупки еды в буфете дополнительно к организованному питанию преобладает в семьях со средним уровнем дохода и с наличием ученой степени у обоих родителей. Наблюдаются возрастные различия в распространенности тенденции дополнения организованного питания буфетной продукцией: в среднем звене чаще встречается в неполных семьях (21,8%), тогда как в старшем звене – в полных семьях (19,0%). Использование буфета (как основного или дополнительного источника), вендинговых аппаратов и принесенной из дома еды варьируется по анализируемым факторам.

Модели использования вендинговых аппаратов и принесенной из дома еды варьируются в зависимости от возраста и конкретного социального фактора (тип семьи, доход, образование родителей), выявляя как общие тенденции (более частое употребление домашней еды в неполных семьях), так и специфические для возраста различия (например, в приоритетах по доходу при использовании вендинговой продукции), при $p>0,05$.

Примечательна достаточная частота обедов в столовой среди старшеклассников с низким доходом (81,5%), что может указывать на их важность как источника питания для этой группы. В этом контексте школьная столовая выполняет критически важную компенсаторную функцию, выступая основным источником регулярного питания для учащихся [5].

Несмотря на выявленные закономерности, расчеты доверительных интервалов свидетельствуют об отсутствии статистически значимых различий между большинством сравниваемых групп ($p>0,05$), что требует осторожности в интерпретации и подчеркивает необходимость дальнейших исследований с большей выборкой для подтверждения наблюдаемых трендов.

Таким образом, оценка влияния социально-экономического статуса семьи на организованное питание школьников сохраняет свою актуальность, однако в рамках данного исследования не была подтверждена статистическая значимость при уровне значимости $p>0,05$. Полученные данные могут косвенно указывать на то, что грамотная организация питания учащихся в образовательной организации, при условии систематической просветительской работы, нивелирует зависимость от социально-экономического статуса семьи. Это позволяет утверждать, что все учащиеся в данной образовательной среде имеют равные возможности доступа к сбалансированному и здоровому питанию.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Saavedra, J.M., Prentice, A.M. Nutrition in school-age children: a rationale for revisiting priorities. *Nutrition reviews*. 2023; 81(7): 823-843. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuac089>
2. Цыганкова Д.П., Барбараш О.Л. Социально-экономические детерминанты пищевого поведения. *Российский кардиологический журнал*. 2021; 26(5): 4403 <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4403>
3. Тапешкина Н.В., Почуева Л.П., Власова О.П. Организация питания школьников: проблемы и пути решения. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2019; 4(2): 120-128. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2019-4-2-120-128>

4. Gibson-Moore H., Spiro A., Stanner S.A. No food for thought-How important is breakfast to the health, educational attainment and wellbeing of school-aged children and young people? *Nutrition bulletin*. 2023; 48(4): 458-481. <https://doi.org/10.1111/nbu.12652>

5. Старовойтова Н.П., Стукач В.Ф., Александрова Н.В. Школьное питание в системе государственного и муниципального управления региона: организация, инфраструктура, источники финансирования. *Международный научно-исследовательский журнал*. 2021; (5-3(107)): 58-65. <https://doi.org/10.23670/irj.2021.107.5.076>

УДК 613.6.02

Скворцова В.А., Васильева Т.Н., Телюпина В.П.

ВЛИЯНИЕ УСЛОВИЙ ТРУДА НА ЭМОЦИОНАЛЬНУЮ СФЕРУ ПОМОЩНИКОВ ПО УХОДУ

ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт гигиены и профпатологии» Роспотребнадзора, г. Нижний Новгород, Россия

В условиях информационной перегрузки, быстрого ритма жизни и социальных изменений люди часто нуждаются в эмоциональной поддержке и внимании. В этих непростых условиях особую значимость приобретает деятельность работников социальной сферы, основной целью которой является забота и помощь людям с проблемами здоровья и находящимся в трудных жизненных ситуациях (онкобольные, пожилые люди, люди с ограниченными возможностями и их родственники). Благодаря профессионализму и чуткости специалистов помогающих профессий (СПП) многие люди получают возможность справиться со стрессом, восстановить душевное равновесие и вернуться к полноценной жизни [1].

К данной категории лиц относится профессиональная деятельность помощников по уходу, работа которых способствует улучшению качества жизни, созданию благоприятных условий для социальной адаптации [2]. Возможным исходом профессиональной деятельности СПП, находящихся в условиях высокой эмоциональной нагрузки, является формирование синдрома профессионального выгорания (ПВ). ПВ представляет собой сложный механизм психологической защиты, который формируется у психически здоровых людей под воздействием длительных профессиональных стрессов. Синдром ПВ характеризуется снижением мотивации и продуктивности, а также полным или частичным «замораживанием» эмоций в профессиональном поведении, снижением физического потенциала и личными психосоматическими расстройствами [3,4].

Цель работы - на основании анализа результатов анкетного опроса определить наиболее значимые факторы условий труда помощников по уходу психоневрологического интерната для оценки их влияния на показатели эмоциональной сферы.

В рамках углублённого медицинского осмотра на базе поликлиники ФБУН ННИИГП Роспотребнадзора на основе добровольного информированного согласия проведено психофизиологическое обследование 33 помощников по уходу психоневрологического интерната (все женщины) возрастом 50-65 ($55,30 \pm 0,60$) лет, общим стажем работы 22-43 ($35,12 \pm 0,71$) лет, стажем работы в профессии 5-29 ($11,64 \pm 1,09$) лет.

Исследование включало психодиагностику показателей эмоциональной сферы средствами стандартных методик:

а) «Оценка нервно-психического напряжения» (Т.А. Немчин) – представляет собой перечень признаков нервно-психического напряжения (НПН), содержит характеристики, разделённые на три степени выраженности НПН;

б) Опросник «Профессиональное выгорание» (ПВ) Водопьяновой Н.Е. – содержит утверждения о чувствах и переживаниях, связанных с выполнением рабочей деятельности (использован вариант опросника для медицинских работников);

в) методика измерения уровня тревожности Ч. Спилбергера, Ю.Л. Ханина – оценивает уровень тревожности: в данный момент времени – реактивная тревожность (РТ), устойчивая склонность воспринимать большой круг ситуаций как угрожающие – личностная тревожность (ЛТ).

Наряду с тестированием проводился опрос по анкете, разработанной сотрудниками ФБУН ННИИГП, содержащей вопросы об условиях труда. Статистическая обработка полученных результатов выполнена с использованием электронных таблиц MS Excel.

Условия труда помощников по уходу характеризуются графиком труда с 12-часовыми сменами в прямой ротации по схеме «день-ночь-отсыпной-выходной». В их обязанности входит регулярная проверка состояния здоровья, обеспечение личной гигиены, контроль приёма лекарств, помощь в кормлении и передвижении, а также выполнение назначений врача. Важно отметить, что такие сотрудники должны обладать не только физической выносливостью, но и эмоциональной стойкостью, чтобы справляться с психологическими нагрузками, находясь в контакте с пациентами с психоневрологическими заболеваниями.

В ходе опроса, проведённого в группе исследования, выявились основные проблемы, с которыми сталкиваются работники. Одной из наиболее часто отмечаемых жалоб стала «высокая степень ответственности и напряжённости труда» (45,6%). Кроме того, значительная часть опрошенных (36,8%) указала на «большую загруженность и как следствие постоянную усталость», что затрудняет баланс между профессиональной деятельностью и личной жизнью. Это вызывает стресс и снижает общую удовлетворенность работой.

Первые места рейтинга неблагоприятных факторов труда СПП заняли: «высокое нервно-эмоциональное напряжение» (52,6%); «тяжёлая работа» (38,6%) и «риск заражения инфекцией» (21,1%).

Данные результатов специальной оценки условий труда, предоставленные работодателем, также свидетельствуют о воздействии на помощников по уходу биологического фактора и напряжённости трудового процесса, классифицируемых как вредные 1 степени (класс 3.1), т.е. могут обуславливать риск для здоровья.

Анализ результатов исследования психофизиологических показателей показал, что у большинства в исследуемой группе показатели эмоционального истощения и редукции персональных достижений находится на низком уровне, а показатели деперсонализации достигают (87,88%) среднего уровня. Малая доля участников находится на высоком уровне ПВ (табл.1).

Таблица. Уровень профессионального выгорания и тревожности у помощников по уходу психоневрологического интерната, %

Показатели	Распространенность значений в группе		
Профессиональное выгорание (Н.Е.Водопьянова, Е.С. Старченкова)			
	Низкий уровень	Средний уровень	Высокий уровень
Эмоциональное истощение	75,76	24,24	0
Деперсонализация	0	87,88	12,12
Редукция персональных достижений	54,55	27,27	18,18
Интегральный показатель	54,55	30,3	15,15
Методика измерения уровня тревожности Ч. Спилбергера, Ю.Л. Ханина			
	Низкая тревожность	Умеренная тре- вожность	Высокая тревожность
Реактивная тревожность	90,91	9,09	0
Личностная тревожность	27,27	66,67	6,06

По-видимому, невысокий уровень ПВ испытуемых является результатом естественного профессионального отбора и характерен для стажированных работников (профессиональный стаж в профессии в группе наблюдения более 10 лет).

Среднегрупповые значения РТ помощников по уходу находятся в интервале низкой тревожности, а ЛТ – в области средней тревожности, как следствие – у большинства тестируемых СПП ($90,91 \pm 5,74\%$) наблюдается превышение значения ЛТ над величиной РТ ($ЛТ > РТ$), что свидетельствует об усилении эмоциональной реакции на стрессовую ситуацию.

Значения диагностических коэффициентов по субшкалам клинического опросника для выявления и оценки невротических состояний находятся в рамках нормального разброса, величины НПН СПП находятся в диапазоне слабого нервно-психического напряжения, что свидетельствует о включении в действие механизма сохранения психического здоровья в условиях профессионального хронического стресса, что предотвращает патологические изменения.

Сочетание признаков профессионального выгорания с сохранением психического здоровья объясняется формированием устойчивых адаптационных паттернов у специалистов с длительным стажем.

Таким образом, в группе исследуемых помощников по уходу среди факторов риска здоровью преобладали по оценке самих респондентов: высокое нервно-эмоциональное напряжение, тяжесть труда и риск заражения инфекцией.

Выявлен ряд нюансов показателей эмоциональной сферы, а именно: низкий уровень профессионального выгорания, преобладание личностной тревожности над реактивной, отсутствие нарушений психического здоровья. Это указывает на эффективные адаптационные механизмы у стажированных работников. Сочетание психометрических и физиологических методов в лонгитюдных исследованиях позволит создать эффективную модель мониторинга изменения здоровья специалистов помогающих профессий на всех этапах карьеры. Для сохранения здоровья и качества жизни, высокой трудоспособности данный коллектив нуждается в разработке и внедрении адресных здоровьесберегающих мероприятий для оценки ранних нарушений профессионального здоровья, а также по преодолению ПВ средствами индивидуальной и групповой психокоррекции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гарковенко А.В. Феномен помогающих профессий в контексте социологических и гуманитарных наук. *Дневник науки*. 2021; (2): 11. Доступно по: URL: www.dnevniknauki.ru
2. Фофанова Г.А. Организационная культура с точки зрения сотрудников социэкономических профессий с различным уровнем удовлетворенности трудом. *Журнал Белорусского государственного университета. Философия. Психология*. 2019; (3): 91-96.
3. Водопьянова Н.Е., Старченкова Е.С. *Синдром выгорания. Диагностика и профилактика*. 3-е изд., испр. и доп. М.: Юрайт, 2021.
4. Филиппченкова С.И., Балакшина Е.В. Психологическая оценка и коррекция профессионального выгорания. *Вестник ТвГТУ. Серия «Науки об обществе и гуманитарные науки»*. 2023; 4(35): 80-83. <https://doi.org/10.46573/2409-1391-2023-4-80-83>

УДК 613.632; 615.916; 661.877

Степанков М.С.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ТОКСИЧНОСТИ НАНО- И МИКРОЧАСТИЦ ОКСИДА МОЛИБДЕНА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИНГАЛЯЦИОННОЙ ЭКСПОЗИЦИИ

*ФБУН Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления
рисками здоровью населения, г. Пермь*

Характерным примером активно применяющегося в хозяйственной деятельности наноматериала являются наночастицы оксида молибдена (VI) (НЧ MoO_3). Их используют в электроприборостроении, текстильной, химической, металлургической, нефтеперерабатывающей промышленности, нанооптике [1]. Широкий спектр применения обеспечивает высокую востребованность НЧ MoO_3 , что обуславливает увеличение объема производства наноматериала. В совокупности, это приводит к поступлению НЧ MoO_3 в объекты окружающей среды, в том числе в атмосферный воздух, и в дальнейшем – экспозиции населения. Предположительно, физические свойства НЧ MoO_3 , отличные от микрочастиц (МЧ), могут способствовать их более активному биопоступлению, распределению и накоплению в организме, что увеличивает риск развития более выраженных негативных эффектов, ассоциированных с экспозицией. В связи с этим, актуальны исследования, направленные на изучение и уточнение патогенетических особенностей токсичности НЧ MoO_3 в сравнении с микроразмерным химическим аналогом при поступлении в организм ингаляционным путём.

Целью данного исследования является сравнительная оценка токсичности НЧ и МЧ MoO_3 при хронической ингаляционной экспозиции в эксперименте.

При проведении экспериментов использовали коммерческие образцы порошков НЧ и МЧ MoO_3 производства компании Sigma-Aldrich (США). Определение и сравнительную оценку размера НЧ и МЧ выполнили методом анализа изображений, полученных методом растровой электронной микроскопии. Анализируя поверхность частиц, методом Брунауэра, Эммета и Теллера определяли удельную площадь, методом Баррета, Джойнера и Халенды – суммарный объём пор.

Экспериментальное моделирование хронической ингаляционной экспозиции НЧ и МЧ MoO_3 выполняли в соответствии с ГОСТ 32383-2013 на самках крыс линии Wistar. Сформировали 3 группы по 10 особей: опытная группа – для экспозиции НЧ, группа сравнения – для экспозиции МЧ, контрольная группа – содержалась в аналогичных условиях, но не подвергалась воздействию тестируемых материалов. Экспозиции осуществляли в ингаляционной системе (TSE Systems, Германия) с камерой для экспозиции «через всё тело». Концентрацию НЧ и МЧ MoO_3 в камере поддерживали на уровне $1/100 \text{ ЛК}_{50}$ ($0,014 \text{ мг/м}^3$). Длительность экспозиции составила 180 суток по 6 ч/сутки.

После окончания экспозиционного периода осуществляли отбор крови из подъязычной вены для сравнительной оценки изменения биохимических и гематологических показателей крови методами фото- и цитометрии с помощью автоматических анализаторов (BPC BioSed, Италия; BeckmanCoulter, США) и спектрофотометра (Экрос, Россия). Выполняли отбор сердца, лёгких, печени, почек и головного мозга. В данных органах и образцах крови определяли концентрацию молибдена методом атомной абсорбции с атомизацией в пламени ацетилен-воздух на атомно-абсорбционном спектрофотометре (Perkin Elmer, США). Сравнительную оценку патоморфологических изменений тканей органов проводили по общепринятой методике гистологического исследования.

Статистическую обработку результатов выполняли с помощью программного продукта STATISTICA 10. Оценку статистической значимости межгрупповых различий осуществляли по U-критерию Манна-Уитни при заданном уровне значимости $p \leq 0,05$.

Согласно результатам сравнительной оценки физических свойств размер НЧ MoO_3 в 58 раз меньше данного показателя у МЧ. Удельная площадь поверхности и суммарный объём пор в 1,2 раза больше.

Биораспределение НЧ MoO_3 установлено в лёгких и печени по увеличению концентрации молибдена до 19,6 раза ($p = 0,0002$) относительно контроля. Увеличение показателя при экспозиции МЧ MoO_3 установлено только в лёгких в 8,8 раза ($p = 0,0002$) относительно контроля. Только при экспозиции НЧ установлено увеличение содержания исследуемого элемента в крови крыс в 3,7 раза ($p = 0,0002$) относительно контроля. Сравнительная оценка показала большее до 2,2 раза ($p = 0,0002$) содержание молибдена в лёгких и печени крыс, экспонированных НЧ MoO_3 относительно микроразмерного химического аналога.

Биохимический статус крови крыс, экспонированных НЧ MoO_3 , характеризуется увеличением активности щелочной фосфатазы (ЩФ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), концентрации билирубина общего и прямого, С-реактивного белка (СРБ) и малонового диальдегида (МДА) в 1,9-2,9 раза ($p = 0,0002$) относительно контроля; снижением антиоксидантной активности плазмы (АОА) в 1,9 раза ($p = 0,0002$). При экспозиции МЧ увеличивается активность ЛДГ и концентрация МДА до 2 раз ($p = 0,0002$ - $0,0003$), снижается АОА в 1,4 раза ($p = 0,0006$) относительно контроля. При экспозиции НЧ MoO_3 в сравнении с микроразмерным химическим аналогом в крови крыс выше активность ЩФ, ЛДГ, концентрации билирубина общего и прямого, СРБ, МДА в 1,5-2,9 раза ($p = 0,0002$ - $0,0003$); ниже АОА в 1,4 раза ($p = 0,002$).

При экспозиции НЧ MoO_3 установлены изменения гематологических показателей крови в виде увеличения относительного содержания лимфоцитов в 1,6 раза ($p = 0,0002$), снижения количества тромбоцитов и тромбокрита до 1,8 раза ($p = 0,0002$) относительно контроля. При экспозиции МЧ отмечено только увеличение относительного содержания лимфоцитов в 1,4 раза ($p = 0,0002$) относительно контроля. Воздействие НЧ вызывает более выраженное, в сравнении с эффектом, оказываемым МЧ, увеличение относительного числа лимфоцитов в 1,2 раза ($p = 0,0002$), снижение количества тромбоцитов и трмбокрита до 1,9 раза ($p = 0,0002$).

Результаты гистологического исследования позволили установить при экспозиции НЧ MoO_3 развитие патоморфологических изменений тканей лёгких в виде эмфиземы, пневмонии, бронхита, васкулитов, полнокровия и геморрагических инфарктов. В печени отмечены гепатит и стеатоз. Воздействие микроразмерного химического аналога вызывает только бронхит и васкулиты в тканях лёгких.

Согласно результатам выполненного исследования НЧ MoO_3 существенно отличаются от МЧ по показателям размера, удельной площади поверхности и суммарного объёма пор (до 58 раз). В связи с этим можно предположить большую проникающую способность НЧ через аэрогематический барьер, большую степень биораспределения и накопления в органах и тканях, что доказано результатами выполненного исследования.

Более высокая проникающая способность НЧ MoO_3 при хронической ингаляционной экспозиции подтверждена увеличением концентрации молибдена в крови (в 3,7 раза относительно контроля), что не характерно для микроразмерного химического аналога. Благодаря этому, биораспределение НЧ происходит не только в лёгких, но и в печени, а степень бионакопления в данных органах выше (до 2,2 раза относительно МЧ). Это может обуславливать развитие более выраженных негативных эффектов, ассоциированных с экспозицией наноматериалом.

В научной литературе отмечают развитие окислительного стресса при воздействии НЧ MoO_3 [2]. В проведённом исследовании развитие данного процесса отмечено по разнонаправленным изменениям концентрации МДА и АОА (до 2,6 раза относительно контроля). НЧ MoO_3 вызывают более выраженный окислительный стресс (до 1,8 раза) в сравнении с МЧ, что может обуславливать большую цитотоксичность наноматериала.

Одним из проявлений цитотоксичности наноматериалов является цитолиз. Цитолитический эффект НЧ MoO_3 отмечен по увеличению активности ЩФ и ЛДГ (до 2,9 раза относительно кон-

троля), МЧ – по увеличению активности ЛДГ (в 2 раза). Большой перечень и степень выраженности (до 2,3 раза) изменённых показателей подтверждает большую степень цитотоксичности НЧ MoO_3 относительно МЧ.

В результате цитолиза из повреждённых клеток высвобождаются провоспалительные цитокины, инициирующие воспалительную реакцию [3]. Воспалительная реакция в крови крыс, экспонированных НЧ и МЧ MoO_3 , установлена по увеличению относительного количества лимфоцитов (до 1,6 раза относительно контроля). При экспозиции НЧ MoO_3 отмечены более высокие значения данного показателя (в 1,2 раза относительно эффекта МЧ) и увеличение концентрации СРБ. Воспалительные изменения в органах крыс, экспонированных НЧ и МЧ, установлены в паренхиматозной ткани лёгких (бронхит) и эндотелии сосудов лёгких (васкулиты). Только при экспозиции НЧ MoO_3 воспалению подвержена паренхима печени (гепатит), а в лёгких развивается пневмония. Изменения показателей крови и характер патоморфологических изменений тканей указывают на развитие более выраженного воспаления при экспозиции НЧ MoO_3 , относительно эффекта МЧ. В результате развития воспалительного процесса могут происходить дегенеративные изменения внутренней эластической мембраны сосудов, что может привести к нарушениям кровообращения. В выполненном исследовании нарушение циркуляции крови установлено только при экспозиции НЧ MoO_3 в лёгких в виде полнокровия и геморрагических инфарктов. Воспалительные изменения в совокупности с нарушениями кровообращения в тканях лёгких угнетает дыхательную функцию, что приводит к расширению воздушных пространств в виде эмфиземы, не установленной при экспозиции МЧ.

Воспалительные изменения в паренхиме печени могут привести к нарушению функций органа, в том числе билиарной дисфункции и нарушению тромбоцитопоэза. Это отмечено при экспозиции НЧ MoO_3 , в отличие от эффекта МЧ, по увеличению концентрации билирубина общего и прямого (до 2,3 раза относительно контроля), снижению количества тромбоцитов и тромбокрит (до 1,8 раза).

В результате окислительного стресса может увеличиваться синтез и нарушаться транспорт триглицеридов, что приводит к их накоплению в гепатоцитах [4]. На развитие данного процесса при экспозиции НЧ MoO_3 указывает стеатоз паренхиматозной ткани печени, не установленный при воздействии МЧ.

Таким образом, НЧ MoO_3 благодаря своим уникальным физическим свойствам, относительно МЧ, обладают большим спектром органов биораспределения и степенью бионакопления при хронической ингаляционной экспозиции. Это приводит к развитию более выраженных негативных эффектов в виде окислительного стресса, цитолиза, воспаления, билиарной дисфункции, нарушения тромбоцитопоэза, расширению воздушных пространств в лёгких и дистрофическим изменениям паренхимы печени. Полученные результаты позволяют повысить эффективность разработки научно-обоснованных мер профилактики, направленных на минимизацию рисков здоровью населения при экспозиции НЧ MoO_3 .

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Sobanska Z., Zapor L., Szparaga M., Stepnik M. Biological effects of molybdenum compounds in nanosized forms under in vitro and in vivo conditions. *International journal of occupational medicine and environmental health*. 2020; 33(1): 1-19. <https://doi.org/10.13075/ijomeh.1896.01411>
2. Indrakumar J., Korrapati P.S. Steering efficacy of nano molybdenum towards cancer: Mechanism of action. *Biological Trace Element Research*. 2020; 194(1): 121-34. <https://doi.org/10.1007/s12011-019-01742-2>
3. Albano G.D., Gagliardo R.P., Montalbano A.M. et al. Overview of the mechanisms of oxidative stress: impact in inflammation of the airway diseases. *Antioxidants*. 2022; 11(11): 2237. <https://doi.org/10.3390/antiox11112237>
4. Струков А.И., Серов В.В. *Патологическая анатомия*. М.- Литтерра; 2010.

УДК 632.95:613.22:542

Суслова А.В., Добрева Н.И., Федорова Н.Е.

РАЗРАБОТКА АНАЛИТИЧЕСКОГО МЕТОДА ДЛЯ АНАЛИЗА ХЛОРОРГАНИЧЕСКИХ ПЕСТИЦИДОВ В ПРОДУКЦИИ ДЕТСКОГО ПИТАНИЯ

*ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора,
г. Мытищи, Россия*

При разработке современных аналитических методов необходимо учитывать не только экологичность и безопасность нового подхода, включая вред для оператора, но и его экономичность. В последние годы наблюдается растущий интерес к Зеленой химии, которая направлена на создание наиболее безопасных и экологичных методик. Этот тренд также был принят во внимание при разработке представленного метода, с целью уменьшения затрат на реагенты и снижения экологической нагрузки.

Существующая база аналитических методов в целом не охватывает все виды продукции, предназначенные для анализа таких хлорорганических пестицидов (ХОП), как изомеры (α , β , γ) ГХЦГ, 4,4'-ДДТ и его метаболитов (4,4'-ДДД, 4,4'-ДДЕ), а также гексахлорбензола (ГХБ). Особенно остро стоит вопрос анализа продукции, предназначенной для детского питания, где пределы допустимых уровней для ХОП значительно ниже, чем в других продуктах. Это делает разработку чувствительных методов актуальной задачей.

Целью работы стало создание эффективного метода определения изомеров (α , β , γ) ГХЦГ, 4,4'-ДДТ и его метаболитов (4,4'-ДДД, 4,4'-ДДЕ) и ГХБ, в продуктах, предназначенных для детского питания.

Одной из ключевых особенностей работы является то, что данные пестициды имеют низкие допустимые уровни в продукции детского питания (до 0,001 - 0,005 мг/кг), что требует высокой чувствительности метода. Важно отметить, что была поставлена задача создать доступный и универсальный метод, что привело к выбору широко распространенной в аналитической практике технологии — газовой хроматографии с детектором электронного захвата (ГХ-ЭЗД). Для достижения поставленной задачи классический метод подготовки проб был модифицирован на основе матричной твердофазной дисперсии (МТФД), при реализации которой имеет место одновременное разрушение и экстракция образцов, с последующим селективным элюированием искоемых соединений и дальнейшей очисткой с помощью серной кислоты.

Продукция детского питания имеет сложный ингредиентный состав. В качестве исходных образцов были выбраны продукты растительного и животного происхождения, включая продукцию смешанного состава. Вся продукция была разделена на 5 групп. Группа А — молоко и молочные продукты, группа Б — молочные каши, группа В — продукты на зерновой основе, группа Г — плодовоовощная продукция, группа Д — мясная и рыбная продукция.

Работа выполнена на газовом хроматографе фирмы «Кристалл 2000М», оснащённом электрон-захватным детектором (ЭЗД). Использована капиллярная колонка DB1701P на основе сорбента, содержащего поперечно-связанный и молекулярно-сшитый полимер цианопропил-фенил-метилсилоксан (длина колонки 30 м, диаметр 0,25 мм, толщина сорбента 0,25 мкм).

Для исключения ложных результатов анализа дополнительно проводились исследования с использованием газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектором (ГХ-МС) на газовом хроматографе «Кристалл 5000.2». Данный метод может быть использован, в качестве метода подтверждения.

Выполнена оценка экономической эффективности нового метода. В таблице 1 представлены затраты на реактивы для классического метода по ГОСТ ISO 8260-2013 «Молоко и молочные

продукты. Определение хлорорганических пестицидов и полихлорированных бифенилов», который основан на жидкость-жидкостной экстракции, выделении жира из молока с дополнительной последовательной очисткой на картридже C18 SPE и Florisil SPE. Далее следуют популярный и удобный метод для анализа пестицидов QuEChERS¹ и использованный в данной работе метод, основанный на МТФД.

Таблица. Расчет стоимости одного анализа

Метод	Используемые реактивы	Примерная расчетная стоимость одного анализа
ГОСТ ISO 8260-2013	Метанол 55 мл, диэтиловый эфир 86 мл, петролейный эфир 91 мл, оксалат натрия 0,5 г, сульфат натрия 10 г, патрон C18 SPE, патрон Florisil SPE, ацетон 5 мл, ацетонитрил 12 мл, дихлорметан 2 мл, гексан 17 мл, додекан 100 мкл	2358 руб.
QuEChERS	Ацетонитрил 10 мл, магния сульфат ангидрид 4 г, натрия хлорид 1 г, тринатрия цитрат дигидрат 1 г, динатрия гидрогенцитрат полутора гидрат 0,5 г, смесь первичных и вторичных аминов 150 мг, сульфат магния 900 мг	1523 руб.
МТФД	Флорисил 3 г, серная кислота 5 мл, гексан 17 мл, дихлорметан 7,5 мл	411 руб.

Метод был валидирован на шести видах продукции, предназначенной для детского питания. Все образцы закуплены на потребительском рынке. Оценена эффективность методики по результатам экспериментальных данных, полученных с учетом всех этапов проведения анализа по 4 концентрационным уровням внесения для ХОП по диапазону измеряемых концентраций. Полнота извлечения варьирует от 86-110 %. Среднее квадратичное отклонение повторяемости не превышает 9 %.

Таким образом, разработанный метод на базе ГХ-ЭЗД и МТФД представляет собой экономически эффективное и экологичное решение для анализа хлорорганических пестицидов в продукции детского питания. Созданная методика позволяет определять остаточные количества 7 действующих веществ пестицидов (и их токсичных метаболитов) в продукции детского питания, нижние пределы количественного определения составляют 0,005 мг/кг (0,001 мг/кг для каш молочных, готовых к употреблению); что соответствует гигиеническим требованиям безопасности к пищевой продукции детского питания согласно ТР ТС 021/2011 «О безопасности пищевой продукции».

Результат исследования оформлен в виде методических указаний МУК «Определение остаточных количеств хлорорганических пестицидов и их метаболитов (ДДТ и его метаболиты – ДДД и ДДЕ, ГХЦГ (α -, β -, γ -изомеры), гексахлорбензол) в отдельных видах пищевой продукции и продовольственного (пищевого) сырья, предназначенного для производства пищевой продукции детского питания», которые на данный момент прошли метрологическую экспертизу.

¹СТБ EN 15662-2022 «Продукция пищевая растительного происхождения. Мультиметод для определения остатков пестицидов с применением анализа на основе ГХ и ЖХ после экстракции/разделения ацетонитрилом и очистки с помощью дисперсионной ТФЭ. Модульный метод QuEChERS»

УДК 614.78

Федоров В.Н., Склизкова Н.А., Новикова Ю.А., Мясников И.О.

МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ РИСКА ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО ФАКТОРА В ПИТЬЕВОЙ ВОДЕ

¹ФБУН «Северо-Западный научный центр гигиены и общественного здоровья»,
г. Санкт-Петербург

Качество питьевой воды - один из важнейших факторов среды обитания, определяющий здоровье человека [1, 2]: некачественная питьевая вода может быть причиной возникновения инфекционных и паразитарных болезней, болезней неинфекционной природы [3, 4]. Традиционный подход к оценке качества и безопасности питьевой воды по микробиологическим показателям заключается в определении удельного веса несоответствующих гигиеническим нормативам проб по таким показателям, как общее микробное число, содержание колиформных бактерий и колифагов [5, 6]. Ограничение мониторинга перечисленными показателями не позволит полноценно оценить риск здоровью, так как их связь с наличием в воде опасных для человека патогенов, особенно вирусов, сомнительна [7, 8]. Кроме того, необходимо учитывать и другие факторы, имеющие непосредственное отношение к водному пути передачи возбудителя.

Существующие в настоящее время методические рекомендации МР 2.1.10.0031-11 «Комплексная оценка риска возникновения бактериальных кишечных инфекций, передаваемых водным путем» позволяют выполнить полуколичественную оценку риска возникновения бактериальных кишечных инфекций, передаваемых водным путем, с учетом санитарно-гигиенических условий водопользования населения, и уровня коммунального благоустройства населенного пункта или административной территории, однако, ранжирование величин риска предполагается только по трем степеням. Кроме того, существующая модель не может быть корректно применена при оценке «микробного риска» на основе данных, собираемых в рамках социально-гигиенического мониторинга, в связи с чем возможность ее применения существенно ограничивается. При этом выполнение такой оценки актуально в рамках подготовки материалов для Государственного доклада о состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия в Российской Федерации, когда возникает необходимость оценить качество питьевой воды в разрезе субъекта на основе больших данных. С учетом вышесказанного существует необходимость усовершенствования методики в части расширения количества классов (диапазонов) риска, а также адаптации существующей модели к собираемым в рамках СГМ результатам исследований питьевой воды.

В настоящей работе авторами были предложены усовершенствованные подходы к оценке риска возникновения бактериальных кишечных инфекций, передаваемых водным путем, на основе МР 2.1.10.0031-11. Усовершенствованная модель была апробирована для оценки соответствующего риска при анализе данных в разрезе всех субъектов Российской Федерации в 2023 и 2024 гг.

В качестве основы были использованы методические подходы из раздела 4.2.1 «Оценка эпидемической опасности, связанной с условиями централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения» МР 2.1.10.0031-11. Для оценки «микробного риска» здоровью населения при употреблении питьевой воды авторами предложено использовать следующие данные:

- форма федерального статистического наблюдения № 18 «Сведения о санитарном состоянии субъекта»: Разделы 1. Состояние питьевого водоснабжения и Раздел 2. Сведения об обеспеченности населения питьевой водой;
- Данные Росстата по среднесуточному потреблению (отпуск воды населению за год по

данным формы «1-водопровод. Сведения о работе водопровода (отдельной водопроводной сети)», численность населения);

- Данные из Единой информационной системы Роспотребнадзора (ЕИАС) или Информационной системы «Интерактивная карта контроля качества питьевой воды» (ИС ИКК): Сведения о численности населения, обеспеченного централизованным водоснабжением.

Оценка проводится для питьевой воды из распределительной сети. Анализируются 8 показателей, каждому из которых в зависимости от его величины установлен определенный балл, соответствующий степени риска. Для повышения информативности результатов оценки предложено использовать 5-бальную систему оценки взамен 3-бальной по МР 2.1.10.0031-11:

1) процент проб воды в распределительной сети, в которых обнаружены обобщенные колиформные бактерии (ОКБ): менее 5% - 1 балл, 5-15% - 5 баллов, более 15% - 9 баллов; (графа 81 Формы 18)

2) процент проб воды в распределительной сети, в которых обнаружены E.coli: 0% - 0 баллов, 0-2% - 7 баллов, более 2% - 10 баллов; (графа 83 Формы 18)

3) процент проб воды в распределительной сети, в которых общее микробное число (ОМЧ) превышает 50 КОЕ/ мл: менее 5% - 4 балл, 5-25% - 7 баллов, более 25% - 9 баллов; (графа 79 Формы 18)

4) процент проб, в которых обнаружены условно-патогенные бактерии (клебсиеллы, синегнойные палочки, протеи, энтеробактеры, цитробактеры и другие бактерии семейства Enterobacteriaceae): 0% - 0 баллов, 0-2% - 5 баллов, более 2% - 10 баллов;

5) результаты исследований на наличие в распределительной сети патогенных микроорганизмов: не обнаружены – 0 баллов, обнаружены – 10 баллов;

6) численность населения, обеспеченного централизованным водоснабжением: более 97% - 1 балл; 80-97% - 5 баллов, менее 80% - 7 баллов (данные из ЕИАС/ИС ИКК);

7) среднесуточное водопотребление на одного жителя: более 125 литров – 1 балл, 50-125 литров – 5 баллов, менее 50 литров – 7 баллов (данные Росстат, обновляются редко, поэтому используются по нескольку лет).

8) численность населения, обеспеченного качественной питьевой водой (%): более 90% - 1 балл; 70-90% - 5 баллов, менее 70% - 7 баллов (данные из ЕИАС/ИС ИКК).

Анализируются вышеперечисленные показатели, каждому из которых в зависимости от его величины присваивается определенный балл, соответствующий степени риска от 1 до 5. Производится суммирование баллов по всем показателям, после чего каждой территории, в отношении которой производилась оценка микробного риска, присваивается ранговое значение исходя из суммы баллов: 1 – 5 – низкий риск; 6-16 – незначительно повышенный риск; 17-27 – повышенный риск; 28-37 – существенно повышенный риск; 38 и более – высокий риск.

Проведенная в разрезе субъектов Российской Федерации оценка риска возникновения бактериальных кишечных инфекций, связанных с условиями централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения, позволила выявить субъекты, где в 2024 году регистрировались существенно повышенные и высокие уровни риска: Республика Калмыкия, Архангельская область, Белгородская область, Волгоградская область, Еврейская автономная область, Ивановская область, Иркутская область, Карачаево-Черкесская Республика, Ленинградская область, Омская область, Приморский край, Псковская область, Республика Адыгея, Республика Алтай, Республика Бурятия, Республика Дагестан, Республика Ингушетия, Республика Карелия, Республика Саха (Якутия), Республика Тыва, Свердловская область, Смоленская область, Тверская область, Тюменская область, Хабаровский край, Челябинская область, Чукотский автономный округ.

Полученные для 27 субъектов значения риска обусловлены, в первую очередь, низким в сравнении с другими субъектами объемами среднесуточного потребления питьевой воды, низким по-

казателем численности населения, обеспеченного качественным питьевым водоснабжением.

Предложенная авторами усовершенствованная модель позволяет оценивать и прогнозировать уровни риска возникновения бактериальных кишечных инфекций, связанных с условиями централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения, основываясь на имеющихся систематически собираемых результатах исследований качества питьевой воды, что позволяет ее использовать при подготовке материалов для Государственного доклада о состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия в Российской Федерации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Тихонова Н.А., Федоров В.Н., Новикова Ю.А., Ковшов А.А. Гигиеническая оценка водоснабжения населения города Приморска Ленинградской области. В кн.: *Материалы Всероссийской научно-практической интернет-конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора с международным участием «Фундаментальные и прикладные аспекты анализа риска здоровью населения»*. Пермь; 2021: 84-8.
2. Рахманин Ю.А., Красовский Г.Н., Егорова Н.А., Михайлова Р.И. 100 лет законодательного регулирования качества питьевой воды. Ретроспектива, современное состояние и перспективы. *Гигиена и санитария*. 2014; 93(2): 5-18.
3. Землянова М.А., Мазунина Д.Л., Рудакова Л.В. Оценка химического загрязнения питьевой воды централизованных источников водоснабжения токсичными металлами (на примере Пермского края). *Вода: химия и экология*. 2014; 10: 113-8.
4. Загайнова А.В., Рахманин Ю.А., Талаева Ю.Г., Иванов С.И., Артемова Т.З., Недачин А.Е. и др. Оценка микробного риска для установления зависимости между качеством воды и заболеваемостью населения кишечными инфекциями. *Гигиена и санитария*. 2010; 3: 28-31.
5. Байдакова Е.В., Унгурияну Т.Н., Михайлова Р.И. К количественной оценке микробного риска, связанного с экспозицией кишечных вирусов в питьевой воде. *Анализ риска здоровью*. 2019; 2: 108-14. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2019.2.12>
6. Андреева Е.Е., Иваненко А.В., Силиверстов В.А., Гареева И.Е. Актуальные проблемы организации контроля за качеством воды водоисточников и питьевой воды в городе Москве. *Профилактическая и клиническая медицина*. 2015; 2(55): 5-11.
7. Байдакова Е.В., Унгурияну Т.Н., Крутская К.В., Миненко И.А. Качество питьевого водоснабжения и степень эпидемической опасности возникновения кишечных инфекций в городах Архангельской области. *Экология человека*. 2019; 5: 15-20. <https://doi.org/10.33396/1728-0869-2019-5-15-20>
8. Бобун И.И., Иванов С.И., Унгурияну Т.Н., Гудков А.Б., Лазарева Н.К. К вопросу о региональном нормировании химических веществ в воде на примере Архангельской области. *Гигиена и санитария*. 2011; 3: 91-5.

УДК 613.6

Черникова Е.Ф.^{1,2}, Потапова И.А.¹, Скворцова В.А.¹, Телюпина В.П.¹

КАРДИО-МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ РИСКИ ЗДОРОВЬЮ КАК СЛЕДСТВИЕ ДЕСИНХРОНОЗА У СМЕННЫХ МЕТАЛЛУРГОВ

¹ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт гигиены и профпатологии» Роспотребнадзора, 603950, Нижний Новгород, Российская Федерация;
²ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» МЗ РФ, 603000, Нижний Новгород, Российская Федерация

Болезни системы кровообращения (БСК) – лидирующая причина смертности в России (в основном из-за артериальной гипертензии – АГ), а ожирение и метаболический синдром – верные спутники, отягощающие прогноз неблагоприятного исхода. По данным официальной статистики, в России АГ регистрируют у 30-45%¹ взрослого населения (у лиц 60+ лет – 60%), ожирение и избыточную массу тела – у 62,5% (18,6% и 43,9%)², метаболический синдром (МС) у 20-35%³. Своевременное выявление начальных признаков кардио-метаболических расстройств (КМР) дает возможность прогнозировать и предотвращать ситуации утраты трудоспособности и преждевременной смертности, снижая затраты государства на лечение и социальное обеспечение граждан.

Профессиональная группа металлургов имеет факторы риска наступления КМР и их последствий, обусловленные условиями труда. Это тяжелая физическая работа в позе «стоя», нагревающий микроклимат, что может провоцировать венозный застой и сгущение крови, шум и ночной труд, приводящие к подъему артериального давления. Согласно выводам глобального расследования, проведенного агентством «Anses», МС и АГ относятся к доказанным рискам здоровью у работников с ночными сменами [1].

Работа в ночное время подразумевает регулярные эпизоды вынужденной депривации сна, сопровождаемые как минимум одним поздним приемом пищи. Последнее необходимо для восполнения энергии, поддержания активного бодрствования. Однако ночное питание неблагоприятно для здоровья с позиции нарушений метаболического обмена, толерантности к глюкозе, чувствительности к инсулину, повышению в крови уровней гормонов лептина и грелина в поздние часы [2]. Рассогласование циркадных ритмов само по себе (даже без ночного питания) несет предпосылки для КМР [3].

Цель – оценить профессиональные КМР у металлургов в зависимости от режимов труда и продолжительности работы.

Сравнительный анализ факторов риска здоровью проведен в профессиональной группе металлургов (n=325) мужского пола с дневным (дневные металлурги – ДМ) и сменным (ночные металлурги – НМ, бывшие ночные металлурги – БНМ) характером труда. Последние работали в первую смену, но имели опыт ночных работ больше 1 года в прошлом. Показатели здоровья оценивались с учетом продолжительности воздействия профессиональных вредностей в трех стажевых группах: 0-9, 10-19 и 20+ лет. Состояние здоровья анализировалось по материалам периодических медосмотров, проводимых в клинике Нижегородского научно-исследовательского института гигиены и профпатологии, и дополнялось анкетированием о характере труда на основе добровольного информированного согласия участников. Кардио-метаболический профиль оценивался в соответствии с действующими клиническими рекомендациями по следующим доступ-

¹Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации. М. – РКО; 2024: 220.

²Ожирение. Клинические рекомендации. М. – РАЭ; 2024: 71.

³Рекомендации по ведению больных с метаболическим синдромом. Клинические рекомендации. М.- РМО; 2013: 43.

ным для исследования параметрам: окружность талии ($OT > 94$ см – абдоминальное ожирение – АО); повышенное артериальное давление ($ПАД \geq 140/90$ мм.рт.ст.); высокий уровень общего холестерина ($ВОХС > 5,2$ ммоль/л); нарушение гликемии натощак ($НГН > 6,1$ ммоль/л); наличие отклонений на ЭКГ (нарушения реполяризации, проводимости, синусовая тахи-/брадикардия, отклонение электрической оси сердца). Рассчитывался индекс массы тела (ИМТ) с оценкой частоты избыточного питания (ИП при ИМТ – 25,0-29,9 кг/м²) и ожирения I-III степени (ОЖ при ИМТ $\geq 30,0$ кг/м²), а также риск сердечно-сосудистых катастроф SCORE-2 для лиц старше 40 лет (умеренный и высокий от 2,5/7,5 и выше в зависимости от возраста). Статистическая обработка результатов проведена инструментами MS Excel и онлайн-калькуляторами Medstatistic.ru, Medsoftpro.ru с определением средней ($M \pm m$), медианы (Me), вычислением стандартизованных по возрасту показателей (СП).

Металлурги имеют повышенные риски острых сосудистых катастроф, поскольку работают в неблагоприятных для сердечно-сосудистого здоровья условиях труда: нагревающий микроклимат, тяжесть труда, шум, вибрация, производственные яды, ночные смены. На большинстве рабочих мест класс условий труда – 3.2-3.4, что говорит о высоком профессиональном риске для здоровья. Анализ возрастного-стажевого распределения групп наблюдения (таблица 1) показал неоднородность с преобладанием возрастных и высокостажированных работников, особенно среди БНМ, что потребовало проведения стандартизации по возрасту (методом прямой стандартизации) для достоверности сравнительного анализа, а также для исключения возраста как значимого фактора риска. За стандарт принято возрастное распределение работников производственного сектора Нижегородской области ($n=1503$), по совокупности данных собственных аналогичных исследований.

Таблица. Характеристика исследуемых групп металлургов

Показатель	ДМ	БНМ	НМ	Всего
Характеристики групп наблюдения				
Количество	36	58	231	325
Возраст, лет:	30-67 (41)	31-65 (49)	26-68 (42)	26-68 (43)
Min-max (Me); $M \pm m$	42,92 $\pm$ 1,36	48,21 $\pm$ 1,32	43,16 $\pm$ 0,78	44,03 $\pm$ 0,62
Стаж общий, лет:	12-40 (21)	9-45 (28)	5-48 (21)	5-48 (22)
Min-max (Me); $M \pm m$	23,14 $\pm$ 1,32	27,07 $\pm$ 1,32	21,46 $\pm$ 0,80	22,65 $\pm$ 0,64
Стаж ночных работ, лет: Min-max (Me); $M \pm m$	0 (-) -	1-42 (8) 11,47 $\pm$ 1,45	2-48 (12) 21,46 $\pm$ 0,80	0-48 (11) 14,60 $\pm$ 0,38
Режимы труда	Пятидневная 8-часовая, односменная рабочая неделя – 88,89%; двухсменная, 12-часовая (без ночных смен) – 11,11%	Пятидневная 8-часовая, односменная рабочая неделя – 91,38%; двухсменная, 12-часовая (без ночных смен) – 8,62%	Трехсменная, 8-часовая рабочая неделя (с ночными сменами) – 52,81%; двухсменная, 12-часовая (с ночными сменами) – 47,19%	Односменная – 26,15%; Двухсменная без ночей – 3,38%; Двухсменная с ночами – 37,54%; Трехсменная с ночами – 33,54%

Анализ частоты отклонений показателей кардио-метаболического профиля у металлургов выявил линейную для НМ (экспоненциальную для БНМ и ДМ) зависимость нарастания числа отклонений со стажем работы в профессии по всем анализируемым индикаторам с аппроксимацией $R^2=[0,75-0,96]$. Более пологое увеличение числа случаев отклонений от референсных норм отмечено среди ДМ, чуть более выраженное – среди БНМ и самое значимое – среди НМ. Так, число лиц с гипергликемией у НМ₂₀₊ относительно НМ₀₋₉ было выше в 20,8 раз (6,44 против 0,31 случаев

на 100 раб.), частота ПАД увеличивалась в 13,1 раз (13,14 против 1,01), гиперхолестеринемия – в 4,9 раз (20,24 против 4,15), АО – в 4,8 раз (17,64 против 3,68), ОЖ в 4,6 раз (8,46 против 1,86), ИП – в 4,0 раза (11,69 против 2,92), число лиц с отклонениями на ЭКГ в 3,6 раз (7,46 против 2,08). Высокий риск SCORE-2 у НМ₂₀₊ определялся чаще, чем у НМ₀₋₉, в 52,3 раза (25,64 против 0,49). В группе БНМ распространенность не соответствующих референсным значениям показателей кардио-метаболического спектра увеличивалась от 16,9 раз по АО (6,91 против 0,41) и 11,9 раз по уровню ПАД (4,87 против 0,41) до 9,6 раз по ВОХС (7,74 против 0,81). Высокий уровень риска SCORE-2 в стажированной группе достигал 7,87 против 0,21 (> в 37,5 раз). Среди ДМ не удалось набрать группу малостажированных рабочих и КМР сравнивались между ДМ₂₀₊ и ДМ₁₀₋₁₉. Анализ показал различия числа отклонений от нормы ПАД в 2,5 раза (2,73 против 1,09), НГН в 1,9 раз (2,37 против 1,22), АО в 1,5 раза (3,84 против 2,60), ВОХС в 1,5 раза (3,77 против 2,60); высокий риск SCORE-2 отмечался чаще в 6,8 раз (3,78 против 0,56).

В целом по группам наблюдения доля отклонений показателей КМР оказалась значимо выше среди работающих в ночные смены. Так, у НМ относительно ДМ уровень риска SCORE-2 был в 6,6 раз выше (28,45 против 4,34), уровень ВОХС – в 5,8 раз (39,11 против 6,77), АО – в 5,7 раз (35,79 против 6,43), НГН – в 2,0 раза (7,56 против 3,69). В сравнении с ДМ, БНМ имели несколько более высокие риски кардио-расстройств (в 1,9-1,4 раза выше по SCORE-2, ПАД, ВОХС), несмотря на примененную возрастную стандартизацию и работу в дневном графике в настоящее время. Это говорит о наличии отдаленных эффектов ночного труда для здоровья даже при работе по ночам много лет назад или непродолжительное время. Интересно, что показатель НГН оказался самым низким в группе БНМ – 2,44 на 100 раб. Последнее может быть следствием большей приверженности принципам ЗОЖ в этой группе наблюдения в связи с преобладанием лиц старшего возраста – 50+ (48,28% против 15,58% среди НМ и 16,67% среди ДМ).

В исследовании было установлено, что сменные металлурги имеют выраженные проявления КМР, особенно в стажевой группе 20+ по показателям ВОХС, АО, ПАД, SCORE-2. Выявленные критерии могут рассматриваться в качестве маркеров при проведении профосмотров для выявления лиц группы риска и принятия своевременных лечебно-профилактических мер. Ночная работа в прошлом также представляет значимый риск утраты здоровья и требует мониторинга КМР. Обследуемая профессиональная группа металлургов нуждается в разработке и внедрении оздоровительных программ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. ANSES Opinion Assessment of the health risks associated with night work. *France: French Agency for Food, Environmental and Occupational Health & Safety*; 2016: 412.
2. Huang Q, Tian C., Zeng X.-T. Poor Sleep Quality in Nurses Working or Having Worked Night Shifts: A Cross-Sectional Study. *Front. Neurosci.* 2021; 15: 638973. <https://doi.org/10.3389/fnins.2021.638973>
3. Lauren A.S., Sean M.R.K., John B.H., Christopher A.B., Kristen M.C.M. Circadian disruption, clock genes, and metabolic health. *J Clin Invest.* 2024; 134(14): e170998. <https://doi.org/10.1172/JCI170998>

УДК 542.27

Ширяева М.А.

ГИБРИДНАЯ НЕЙРОННАЯ СЕТЬ ДЛЯ АНАЛИЗА ФАКТОРОВ РИСКА ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ ИСТОЧНИКОВ ПИТЬЕВОГО ВОДОСНАБЖЕНИЯ

*ФБУН Федеральный научный центр гигиены имени Ф.Ф. Эрисмана Роспотребнадзора,
г. Мытищи*

Проблема качества питьевой воды приобретает особое значение в современной экологии, так как ухудшение её состояния негативно влияет на здоровье населения. Воздействие внешних факторов (промышленность, сельское хозяйство, изменение климата) ведёт к увеличению уровня загрязнённых элементов в источниках водоснабжения [1]. Задача эффективной оценки рисков для здоровья требует разработки современных подходов к мониторингу и прогнозированию параметров качества воды, удовлетворяющих высоким стандартам гигиены [2].

Целью исследования является создание и обоснование применения гибридной нейросетевой модели прогнозирования качества воды, соответствующей гигиеническим нормативам и снижающей риски неблагоприятного воздействия на население. Основная задача исследования – разработать инновационную нейросетевую модель прогнозирования качества воды, ориентированную на гигиенические требования и критерии безопасного водопотребления, применяя глубокий анализ исторических данных и выявление сложных взаимосвязей между показателями качества воды и условиями внешней среды.

Исследования проведены на реке Ока в районе Рязанской области, характеризующейся значительным воздействием городских поселений и промышленных зон. Сбор данных производился на основании стандартных протоколов оценки качества воды, включавших лабораторные анализы органических, микробиологических и химических показателей.

Применённые методы включают обработку большого объёма данных, очистку и подготовку данных с использованием алгоритмов iForest и интерполяции Лагранжа, формирование и обучение гибридной нейросети на основе библиотек Tensorflow и Scikit-Learn.

Созданная гибридная нейросетевая модель позволила значительно повысить точность прогнозирования показателей качества воды по сравнению с традиционными подходами. Значительно снизилась доля ошибок прогнозирования важнейших показателей, таких как общее содержание азота и фосфора, перманганатная окисляемость, что подтверждено результатами тестирования и метрологией модели. Средняя абсолютная ошибка (MAE) составила менее 0,05 мг/л, средняя абсолютная процентная ошибка (MAPE) — менее 5%, среднеквадратичная ошибка (RMSE) — менее 0,1 мг/л, коэффициент детерминации (R^2) превысил 0,99, свидетельствуя о высоком уровне соответствия модели фактическим данным. Эффективность модели проявилась в способности оперативно обнаруживать отклонения от нормативных гигиенических показателей, определяемых Роспотребнадзором, что даёт возможность принимать быстрые управленческие решения по защите населения от риска употребления некачественных водных ресурсов.

Проводились расчёты таких показателей как относительная разница (средняя), максимальная ошибка и критерий стабильности, так они необходимы для объективной оценки точности и стабильности предложенной нейросетевой модели прогнозирования качества воды. Эти метрики позволяют сравнить работу модели с установленными гигиеническими нормами и требованиями Роспотребнадзора. Чем точнее модель прогнозирует реальные значения параметров качества воды, тем эффективнее она сможет предупредить возникновение ситуаций, угрожающих здоровью населения.

Относительная разница рассчитана по формуле (1) [3].

$$\Delta_{\text{rel}} = \frac{|y_i - \hat{y}_i|}{y_i} \quad (1)$$

где: y_i — фактическое значение параметра качества воды.

$\hat{y}_i$ — прогнозируемое значение параметра качества воды.

Этот показатель выражает среднюю относительную ошибку прогноза относительно реальных значений. Чем меньше значение, тем лучше прогноз совпадает с действительностью.

Максимальная ошибка рассчитана по формуле (2) [4].

$$E_{\text{max}} = \max|y_i - \hat{y}_i| \quad (2)$$

Этот показатель показывает наибольшее отклонение между прогнозируемым и фактическим значением. Минимальное значение этого показателя свидетельствует о хорошей точности модели.

Третий показатель, отражающий стабильность работы модели - Критерий стабильности (формула 3) [5]:

$$S = \frac{\text{RMSE}}{\sigma_y} \quad (3)$$

где:

RMSE — среднеквадратичная ошибка.

σ_y — стандартное отклонение фактических значений.

Чем ближе значение к нулю, тем стабильнее работает модель, давая близкие к реальным результатам прогнозы.

Результаты данных критериев сведены в таблицу.

Таблица. Результаты расчетов показателей стабильности работы нейросетевой модели

Показатель	Результат
Относительная разница (%)	4
Максимальная ошибка (мг/л)	0,008
Критерий стабильности	0,02

При сравнении с традиционным методом скользящего среднего и моделями ARIMA новая модель продемонстрировала существенное улучшение качества прогноза и стабильность работы даже при наличии нестабильных данных.

Полученные результаты подтверждают высокую ценность предложенной модели для оценки и прогнозирования санитарно-гигиенического состояния водных объектов, влияющих на здоровье населения. Система способна осуществлять раннее предупреждение об изменениях качества воды, помогая принять адекватные профилактические меры, уменьшить экономические затраты на проведение постоянного мониторинга путём увеличения информативности имеющихся данных; улучшать гигиеническую оценку и контроль качества воды в регионах с ограниченными возможностями финансирования регулярных проверок.

По итогам выполненных расчётов эффективности разработанной нейросетевой модели было выявлено, что относительная разница в прогнозах составила всего 4%, что говорит о минимальной относительной ошибке прогноза и полном соответствии высоким гигиеническим стандартам качества питьевой воды. Максимальная ошибка модели достигает лишь 0,008 мг/л, что подтверждает отличную точность прогнозирования и минимальное отклонение прогнозируемых значений от реальных данных.

Критерий стабильности равен 0,02, что указывает на высокий уровень стабильности работы модели и её способность давать надежные результаты вне зависимости от особенностей исходных данных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Z. Liao, X. Wang, Y. Zhang, H. Qing, C. Li, Q. Liu, J. Cai, C. Wei. An integrated simulation framework for NDVI pattern variations with dual society-nature drives: A case study in Baiyangdian Wetland, North China. *Ecological Indicators*. 2024; 158: 111584. <https://doi.org/10.1016/j.ecolind.2024.111584>
2. Карпенко Н.П., Глазунова И.В., Ширяева М.А. Анализ геоэкологических проблем и оценка обеспеченности питьевыми водами Клинского района Московской области. *Природообустройство*. 2023; 5: 88–94. <https://doi.org/10.26897/1997-6011-2023-5-88-94>
3. Shivam K., Tzou J.-C., Wu S.-C. Multi-step short-term wind speed prediction using a residual dilated causal convolutional network with nonlinear attention. *Energies*. 2020; 13(7): 1772. <https://doi.org/10.3390/en13071772>
4. Wu G.-D., Lo S.-L. Predicting real-time coagulant dosage in water treatment by artificial neural networks and adaptive network-based fuzzy inference system. *Engineering Applications of Artificial Intelligence*. 2008; 21(8): 1189-1195. <https://doi.org/10.1016/j.engappai.2008.03.015>.
5. Ширяева М. А., Синицына О.О., Пушкарева М.В., Турбинский В.В. Алгоритм прогнозирования параметров качества водных объектов с использованием нейронной сети. *Анализ риска здоровью*. 2024; 4: 50-62.

21 – 23 октября 2025 г.
г. Ставрополь

Материалы XVII Всероссийской научно-практической конференции
молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора

«СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ, МИКРОБИОЛОГИИ И ГИГИЕНЫ»

Для заметок

[illegible]

Материалы XVII Всероссийской научно-практической конференции
молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора

Формат 60x84/8. Гарнитура Times New Roman.

Изготовлено ООО «Конгресс-бюро «Прогресс».

www.progrexpo.ru

+7 (918) 740-48-29